República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-7890-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 6 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-4078/17-0

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4078/17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Productos para diagnóstico de uso in vitro denominado: 1) ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 2) ALINITY i HBsAg Calibrators; 3) ALINITY i HBsAg Controls; 4) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit; 5) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators; 6) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Controls; 7) ALINITY i HBsAg Manual Diluent; 8) ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; 9) ALINITY i Anti-HBs Calibrators y 10) ALINITY i Anti-HBs Controls.

Que a fojas 1711 y 1712 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico de que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización asimismo se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In vitro de la Dirección Nacional de Productos Médicos importación del primer lote de los productos: 8) ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; 9) ALINITY i Anti-HBs Calibrators y 10) ALINITY i Anti-HBs Controls con el objetivo que la ANMAT proceda a su verificación y fiscalización para la liberación del primer lote en el país quedando su comercialización sujeta a los resultados de esta.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro, de acuerdo a lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-39-638, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: 1) ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 2) ALINITY i HBsAg Calibrators; 3) ALINITY i HBsAg Controls; 4) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit; 5) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators; 6) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Controls; 7) ALINITY i HBsAg Manual Diluent; 8) ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; 9) ALINITY i Anti-HBs Calibrators y 10) ALINITY i Anti-HBs Controls.

Indicación de uso: 1) INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; 2) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 3) PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 4) INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA CONFIRMACIÓN DE LA PRESENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS MEDIANTE LA NEUTRALIZACIÓN CON ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; 5) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA CONFIRMACIÓN DE LA PRESENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg); 6) PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit;

7) DILUYENTE MANUAL DE MUESTRAS; 8) INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTA AL DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (anti-HBs) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; 9) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i CON EL ENSAYO ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; 10) PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit.

Forma de presentación: 1) A) (Ref: 08P0822 y [08P0832]) ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml y CONJUGATE x 31.6 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 32.1 ml y CONJUGATE 31.6 ml)], B) (Ref: 08P0852 y [08P0857]) ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml, CONJUGATE x 31.6 ml y ASSAY DILUENT x 8.0 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 32.1 ml, CONJUGATE 31.6 ml y ASSAY DILUENT x 42.2 ml)]; 2) ENVASES CONTENIENDO: CAL A,B,C,D,E y F (1 x 3 ml); 3) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml), CONTROL POS 1 (1 x 8 ml) y CONTROL POS 2 (1 x 8 ml); 4) ENVASES PARA 200 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml, CONJUGATE x 31.6 ml, PRE-TREATMENT 1 x 5.9 ml y PRE-TREATMENT 2 x 5.9 ml); 5) ENVASES CONTENIENDO: CAL 1 y 2 (1 x 3 ml); 6) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml) y CONTROL POS (1 x 8 ml); 7) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 100 ml; 8) ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 5.0 ml y CONJUGATE x 6.1 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 19.9 ml y CONJUGATE 31.6 ml)]; 9) ENVASES CONTENIENDO: CAL A,B,C,D,E y F (1 x 3 ml) y 10) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml), CONTROL POS 1 (1 x 8 ml) y CONTROL POS 2 (1 x 8 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2), 4) 9 (NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 3) ,7), 5), 6) 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 8) 6 (SEIS) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 9) 8 (OCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C y 10) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

Nombre y dirección del fabricante: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION, Finisklin Business Park, Sligo. (IRLANDA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

EXPEDIENTE N° 1-47-3110-4078/70-0

Fd

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.06 14:24:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Handwritten signature and stamp: "Dra. Livia Marun" and "Hospital de Niños"

HBsAg Quant Alinity i HBsAg Reagent Kit Abbott

2 x 6.6 mL
2 x 31.6 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE

HBsAg Quant

REF 08P0822 2 x 100
www.abbottiagnostics.com/IFU R01

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

G70393R02

LOT Exp.

2099-12-31
12345M100

(01) 00380740130169 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0822

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Parsippany Business Park
NJ 07054
USA
+353-71-917172

PRODUCT OF IRELAND

HBsAg Quant **Alinity i** **HBsAg Reagent Kit** **Abbott**

HBsAg Quant

2 x 6.6 mL
2 x 31.6 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE

REF 08P0822

2 x 100

2°C

8°C

Exp.

2099-12-31
12345M100

Lot

2099-12-31
12345M100

G70393R02

www.abbottdiagnostics.com/IFU **R01**

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Finskin
+353-1-9171712

IVD
CE
0843

PRODUCT OF IRELAND

(01) 00380740130169 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0822

HBsAg Quant

LOT 12345M100

Exp. 2099-12-31

Alinity i HBsAg Reagent Kit

HBsAg Quant

REF 08P0832

2 x 600

www.abbott.com/ifu

R01

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

670394R02

(01) 00380740130176 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0832

2 x 32.1 mL
2 x 31.6 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Freemint Business Park
Shannon
+353 71 917172

PRODUCT OF IRELAND

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and scribbles at the top of the page.

Alinity i HBsAg Reagent Kit

HBsAg Quant

HBsAg Quant

REF 08P0832

2 x 600

Exp 2099-12-31

LOT 12345M100

www.abbottiagnostics.com/IFU R01

2099-12-31
12345M100

Exp 2099-12-31
LOT 12345M100

G70394R02

(01) 00380740130176 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0832

2 x 32.1 mL
2 x 31.6 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-917172

PRODUCT OF IRELAND

Handwritten signature and scribbles at the bottom of the page.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature: Jorge Luis Marun

Handwritten signature

HBsAg Quant Alinity i HBsAg Reagent Kit Abbott

2 x 32.1 mL
2 x 31.6 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE

8°C
2°C

HBsAg Quant
REF 08P0832 2 x 600

8°C
2°C

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01

Exp 2099-12-31
LOT 12345M100

Exp 2099-12-31
LOT 12345M100

(01) 00380740130176 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0832

! !
Abbott Ireland
Diagnostics Division
Franklin Business Park
Shannon
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and scribbles

Handwritten scribbles

2°C 8°C

CONC	IU/mL
CAL A	1 x 3.0 mL 0.0
CAL B	1 x 3.0 mL 0.5
CAL C	1 x 3.0 mL 5.0
CAL D	1 x 3.0 mL 28.0
CAL E	1 x 3.0 mL 100.0
CAL F	1 x 3.0 mL 250.0

Alinity i HBsAg Callibrators

www.abbottdiagnostics.com/ifu
REF 08P0801
Exp
LOT

HBsAg Quant Cals

2°C 8°C

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Emetton Business Park
Shannon
Ireland
+353-71-917172

2099-12-31
2345M100

(01) 00380740130143 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0801 (91) HBsAgQuant

G52647R02

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and scribbles at the top of the page.

Handwritten signature and scribbles at the top right of the page.

2°C 8°C

CAL	CONC	IU/mL
CAL A	1 X 3.0 mL	0.0
CAL B	1 X 3.0 mL	0.5
CAL C	1 X 3.0 mL	5.0
CAL D	1 X 3.0 mL	28.0
CAL E	1 X 3.0 mL	100.0
CAL F	1 X 3.0 mL	250.0

HBsAg Quant Cals

Ainity i HBsAg Callibrators

www.abbottdiagnostics.com/ifu
 REF 08P0801
 Exp. LOT

HBsAg Quant Cals

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Finiskin Business Park
 Saggart
 Dublin
 Ireland
 +353-71-9171712

2099-12-31 12345M100

(01) 00380740130145 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0801 (9) HBsAgQuant

G52647R02

Handwritten signature and stamp: Jorge J. ... Abbott Laboratories

Handwritten signature and stamp

2°C-8°C

CAL	CONC	IU/mL
CAL A	1 x 3.0 mL	0.0
CAL B	1 x 3.0 mL	0.5
CAL C	1 x 3.0 mL	5.0
CAL D	1 x 3.0 mL	28.0
CAL E	1 x 3.0 mL	100.0
CAL F	1 x 3.0 mL	250.0

www.abbottdiagnostics.com/flu
 REF 08P0801
 Exp. LOT

HBsAg Quant Cals

Alinity i HBsAg Calibrators

Alinity i HBsAg Calibrators

2099-12-31 12345M100

(01) 00380740130145 (17) 991231 (10) 12345M100 (240) 08P0801 (9) HBsAgQuant

G52647R02

IVD CE 0843

HBsAg Quant Cals

2°C-8°C

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Parsippany, NJ 07054
St. Louis, MO 63103
+353-71-9171712

Handwritten signature and illegible text

Handwritten signature and illegible text

(01) 00380740130152 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0810
 Exp. 2099-12-31
 Lot# 12345M100
 REF 08P0810
 www.abbott/agnostics.com/IBU
 R01
 670392R02

HBsAg Quant Ctrls

HBsAg Quant Ctrls

CONTROL	CONC	RANGE
CONTROL 1	0.16 IU/mL	0 - 0.04 IU/mL
CONTROL 2	113.75 IU/mL	0.16 - 236.25 IU/mL

2°C 8°C
 Abbott Ireland
 Diagnostic Division
 Park Road Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353 71 9177712

2°C 8°C

PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-AV-APNDNP#ANNMAT

HBsAg Quant Ctrls

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01
 REF 08P0810
 Exp 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130152 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0810

G70392R02

[Handwritten signature]
Abbott Diagnostics

Alinity i HBsAg Controls

HBsAg Quant Ctrls

CONTROL	CONC	RANGE
	IU/mL	IU/mL
CONTROL -	1 x 8.0 mL	0 - 0.04
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	0.16 - 0.34
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	113.75 - 236.25

HBsAg Quant Ctrls

2°C-8°C
 Abbott Ireland
 Diagnostic Division
 Fintona Business Park
 Saggart
 Dublin 22
 Ireland
 +353-71-9171712

2°C-8°C

PRODUCT OF IRELAND

[Handwritten signature]
Abbott Diagnostics

IF-2018-35046739-APN-DNIP

HBsAg Quant Ctrls

www.abbottdiagnostics.com/ifu R01

REF 08P0810

G70392R02

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

(01) 00380740130152 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0810

Alinity i HBsAg Controls

HBsAg Quant Ctrls

CONG	U/ml	RANGE	U/ml
CONTROL - 0	1 x 8.0 mL	0.00	0 - 0.04
CONTROL - 1	1 x 8.0 mL	0.25	0.16 - 0.34
CONTROL - 2	1 x 8.0 mL	175.00	113.75 - 236.25

HBsAg Quant Ctrls

2°C-8°C

Abbott brand
Diagnostics Division
Fosterling Business Park
Siago
Siago
+353-71-9171712

CE 0843

PRODUCT OF IRELAND

2°C-8°C

Jorge Luis Marun
Abbott
Division Distribuidora

[Handwritten signature]

IF-2018-35046739-APN-DNIP

página 13 de 352

Alinity i

HBsAg Manual Diluent

**HBsAg Quant
Manual Diluent**

REF 08P0843

MANUAL DILUENT

1 x 100 mL

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Shigo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01

2099-12-31
12345M100

Exp. Lot

G70395R02
(01) 00380740130183 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0843

**HBsAg Quant
Manual Diluent**

[Handwritten signature]
Dr. M...
184

[Handwritten signature]
Jorge Luis...
Abbott...
184

IF-2018-35046739-APN-DN#ANMAT

página 14 de 352

Alinity i

HBsAg Manual Diluent

**HBsAg Quant
Manual Diluent**

REF 08P0843

MANUAL DILUENT

1 x 100 mL

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

G70395R02
R01
www.abbottiagnostics.com/ifu
2099-12-31
12345M100
Exp Lot
(01) 00380740130183 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0843

**HBsAg Quant
Manual Diluent**

[Handwritten signature]

Jorge Luis Marín
G...
Abbott...
[Handwritten signature]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

HBSAg Quant Manual Diluent

REF 08P0843

MANUAL DILUENT

1 x 100 mL

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Sigo
Ireland
+353-71-917172
PRODUCT OF IRELAND

HBSAg Quant Manual Diluent

www.abbottdiagnostics.com/flu R01
2099-12-31
12345M100
Exp. (01) 00380740130183 (17) 991231
Lot (10) 12345M100 (240) 08P0843
G70395R02

George Luis Medina
Código de barras
Abbott Laboratories
Inmunodiagnóstico

878

HBsAg Quant **Alinity i** **HBsAg Reagent Kit** **Abbott**

2 x 6.6 mL
2 x 31.6 mL
2 x 8.0 mL

HBsAg Quant

REF 08P0852 2 x 100

www.abbott/diagnostics.com/IFU R01

Exp. 2099-12-31
Lot 12345M100

670396R02

(01) 00380740130206 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0852

Exp
Lot

2099-12-31
12345M100

MICROPARTICLES
CONJUGATE
ASSAY DILUENT

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finshan Business Park
Sage
Ireland
+353-71-917172

IVD
CE
0843

PRODUCT OF IRELAND

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

HBsAg Quant Alinity i HBsAg Reagent Kit Abbott

2 x 6.6 mL
2 x 31.6 mL
2 x 8.0 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE
ASSAY DILUENT

! !
Abbott Ireland
Diagnostics Division
Parsippany Business Park
Singapore
Ireland
+353-71-917172

IVD
CE
0843

PRODUCT OF IRELAND

HBsAg Quant

REF 08P0852 2 x 100
www.abbottdiagnostics.com/ITU R01

070396R02

Exp 2099-12-31
LOT 12345M100

(01) 00380740130206 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0852

LOT Exp

2099-12-31
12345M100

Handwritten signature and illegible text.

Handwritten signature and illegible text.

HBsAg Quant Alinity i HBsAg Reagent Kit

HBsAg Quant **REF** 08P0852 **2 x 100** **MICROPARTICLES** **CONJUGATE** **ASSAY DILUENT** **2 x 6.6 mL** **2 x 31.6 mL** **2 x 8.0 mL**

www.abbottdiagnostics.com/IFU **R01** **G70366R02**

Exp. 2099-12-31 **Lot** 12345M100 **PRODUCT OF IRELAND**

Exp. 2099-12-31 **Lot** 12345M100

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Fincham Business Park
Sigo
Ireland
+353-71-9171712

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and scribbles at the top of the page.

HBsAg Quant **Alinity i** **HBsAg Reagent Kit** **Abbott**

HBsAg Quant

2 x 32.1 mL
2 x 31.6 mL
2 x 42.2 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE
ASSAY DILUENT

REF 08P0857 2 x 600 R01
www.abbottdiagnostics.com/ifu

8°C
2°C

EXP 2099-12-31
LOT 12345M100

671468R02

2099-12-31
12345M100

(01) 00380740130213 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0857

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finsham Business Park
Dublin
Ireland
+353-71-917712

IVD
CE
0843

PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and illegible text at the top of the page.

Handwritten signature on the right side of the page.

HBsAg Quant Alinity i HBsAg Reagent Kit

2°C - 8°C

Lot 8

2099-12-31
12345M100

HBsAg Quant

REF 08P0857

2 x 600

www.abbottdiagnostics.com/IFU

R01

Exp. 2099-12-31
Lot 12345M100

G71469R02

2°C - 8°C

MICROPARTICLES
CONJUGATE
ASSAY DILUENT

2 x 32.1 mL
2 x 31.6 mL
2 x 42.2 mL

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Saggart
Dublin 24
+353-1-9171712

IVD CE 0843

PRODUCT OF IRELAND

Dr. Luis Medina
 Director Regional
 ARBORES
 Director Regional

(Handwritten scribble in a circle)

08P09A-35-01_Eng_Vila.indd 1 11/02/2016 12:09:00
 File: 08P09A-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Arby1 Cds vial label 1a-template.rvt
 Size: 48 x 21 mm Drawing: AK425
 Colors: Ted Symbols: Black Branding: PMS 376 c PMS 2737 c
 GHS Colors: Warning Symbols: Border: Penline 185 r 7
 Printe border: Symbol: NCC
 Material: Printe to this specific documents
 - See drawing for stamp fields and material!

Jorge Luis Mantup
 Abbot Laboratories Argentina
 Division Engnesscos

08P08A-35-01_Eng_Vila.indd 1 11/02/2016 12:03:00

File: 08P08A-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Allergy CASs w/label/Template.indd
 Size: 43 x 21 mm Drawing: AK4426*
 Color: Red, Symbol: Black Banding: PMS 316 & PMS 2157 c
 GHS Class: Warning Symbol: Border: Perceps 159 c /
 Inside border Symbol: Black
 Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

Allergy
 Hb5mg Quant
 call A
 Allergy
 Hb5mg Quant
 Allergy
 Hb5mg Quant
 Allergy
 Hb5mg Quant

Abdullah
 Division
 Abdullah
 Abdullah

Abdullah
 Abdullah

08P08A-35-01_Eng_VILA.indd 1 11/02/2016 12:09:00
 File: 08P08A-35-01_Eng_VILA.indd
 Template: Aunty (Car via Isat) Template.rvt
 Size: 48 x 21 mm Drawing: K44488-
 Colors: Text Symbol: Black Banding: PMS 316 c, PMS 2797 e
 CHS Colors: Warning Symbol Border: Pantone 185 c /
 Inside Border Symbol: Black
 Metadata: Refer to file specific documents

* See drawing for stamp fields and material

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Jorge Luis Marañón
Abbot Laboratories
Distribuidor Exclusivo

08P08B-35-01_Eng_ViLa.indd 1 11.02.2016 12:10:07

File: 08P08B-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label template.rvt
Size: 48 x 21 mm Drawing: AK4428*
Colors: Text, Symbols Black Branding PMS 376 c, PMS 2157 c
CHS Colors: Warning Symbol Border Pantone 185 c / Inside border Symbol black
Material: Paper 180 g/m²

ABBOTT

Alinity i
HOLD CLAM
CAL
ABBOTT

180 g/m²
A 110000
08P08B

* See drawing for stamp fields and material

IF-2018-35046739-APN-DNIPM#

[Handwritten scribble]

Alinity
HSA/Quant
CALIB
rec.
AB011

08P08B-35-01_Eng_ViLa.indd 1 11.02.2016 12:10:07
File: 08P08B-35-01_Eng_ViLa.ind
Template: Alinity / Cals vial label Template.ind
Size: 48 x 21 mm Drawing: AK4428*
Colors: Red, Symbol: Black Banding: PMS 310 c, PMS 2757 c
CHC Colors: Warning Symbol Border: Fz001e 185 c /
Inside border: Symbol: Black
Material: Refer to site specific documents
* See drawing for stamp labels and material

[Handwritten signature]
Jose Luis Martin
Alinity / Cals vial label Template.ind
Warning Symbol Border: Fz001e 185 c /
Inside border: Symbol: Black

[Handwritten signature]

Alinity
HIS/Qual
CALC
ASB01

gprac
3.0 MWAL
071432631

08P08C-35-01_Eng_VLA.indd 1 11.02.2016 12:12:51

File: 08P08C-35-01_Eng_VLA.indd
Template: Alinity_Cals_vsl.tbl; Temp08a.indd
Size: 48 x 21 cm Drawing: AK4428*
Colors: Red, Symbols: Black, Background: PMS 376 c, PMS 2757 c
GIS Colors: Warning Symbol: Border: Part08a 185.c? Inside border Symbol: back
Material: Refer to site specific documents

* See drawing for slugs, labels and material

[Handwritten signature]
George Luis Marun
Abdullah Latif
Kementerian Kesehatan
Kantor Wilayah
Kendari

IF-2018-35046739-APN-DNIPM#ANNMA

[Faint signature]

Alinity |
HEMAY Quant
CALC

DEPEC
1.0 ML
JAN 2016
C1142801

A380T

[Icons: printer, eraser, arrow, triangle, square]

08P08C-35-01_Eng_ViLa.indd 1 11.02.2016 12:12:51

File: 08P08C-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity (Calc vial label) Template.indl
Size: 48 x 21 mm Drawing: AKA428*
Colors: Text, Symbols, Black Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
GIS Colors: Warning Symbol, Border, Fontline, 135 c /
Inside border, Symbol, black
Material: Refer to site specific documents

Jorge I. [Signature]
Abbott Laboratories
Division of [Signature]

* See drawing for stamp fields and material

IF-2018-35046739-APN-DIST

Dr. [Signature]

Alimatu
MBAQ Quant
CALC
ASBOTT

08P08D-35-01
2881004
07-413807

08P08D-35-01_Eng_ViLa.indd 1 11.02.2016 12:13:49
File: 08P08D-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alimatu MBAQ Quant
Size: 48 x 21 mm Drawing: AX44287*
Colors: Text, Symbols: Black; Background: PMS 376 c; PMS 2157 c
GPO Colors: Warning Symbols: Border: Pantone 185 C;
Material: Inside Border: Symbol: Black
Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

[Signature]
Abbott
Director, Diagnostic

IF-2018-35046739-APN-DBNPM#ANNM

[Handwritten signature]

Alinity
IBMS Quant
CALIB
ABBOTT
11.02.2016 12:15:29

File: 08P08E-35-01_Eng_VILA.indd 1
Template: Alinity_Cals_vilabel_Template.indd
Size: 48 x 21 mm
Colors: Text: Symbolic Black
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 180 C
Material: Inside Border: Symbol: Black
Printer: To still specific documents

* See drawing for stamp fields and material

[Handwritten signature]
Jorge Luis Arce
Albion Technology, Inc.
Division D. [unclear]

IF-2018-35046739-APN-DNEM#ANNEXAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

08POBE-35-01_Eng_VILA.indd 1 11/02/2016 12:15:29

File: 08POBE-35-01_Eng_VILA.indd
Template: ABBOT_Cal_val_10511Template.ind
Size: 46121 bytes
Color: 16.1M Symbols Black
GIS Data: Warning Symbol Border Farrowe 105 c7
Kerato border Symbol Black
Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

[Handwritten signature]

Alinity
Abbott
210 S. Hill
67-46502

06P08F-35-01_Eng_Villa.indd 1 11.02.2016 12:18:25
File: 06P08F-35-01_Eng_Villa.indd
Template: Alinity Call vial label_Template.ind
Size: 48 x 21 mm Drawing: AK4426*
Colors: Top, Symbols: Black, Border: PMS 376 c, PMS 2157 c
GHS Colors: Warning Symbol: Back, Platform: 185 c /
Inside border Symbol: back
Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]
ABBOTT LABORATORIOS
División Diagnóstica

IF-2018-35046739-APN-DNI

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Aligning
Aligning Object
CALC
Aligning
Aligning Object
CALC
Aligning
Aligning Object
CALC

08P09F-35-01_Eng_VilaIndd 1 11/02/2016 12:18:25
File: 08P09F-35-01_Eng_VilaIndd
Printer: Army / Castyvaldip / Fernando Ixt
Size: 43 x 21 mm Drawing: AK4426
Color: Top, Symbol: Black Banding: PMS 316 c, PMS 2157 c
GIS Coors: Warning Symbol: Rev: 04, Pictore: 135 c /
Inside border Symbol: Black
Material: **Refer to site specific documents**
* See drawing for stump fields and material

Jorge Luis Moreno
 Director de Producción y Control de Calidad
 División Ingeniería

[Handwritten signature/initials]

08P08F-35-01_Eng_Vila.indd 1 11.02.2016 12:18:25
 File: 08P08F-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Alinity_CMS_villalabel_Template.ind
 Size: 49 x 21 mm Drawing: AXL408*
 Colors: TstL Symbol: Black Banner: PMS 3786, PMS 2157 c
 GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 155 C /
 Truste border Symbol: Black
 Message: Refer to site specific documents
 * See drawing for stamp labels and material

Empresa de Ingeniería
 S.A. de C.V.
 Calle de los Ingenieros
 No. 100
 Colonia Polanco
 Ciudad de México, D.F.

Empresa de Ingeniería
 S.A. de C.V.

File: 08P086-P-01, Eng, VLA.indd
 Template: Almy1 Pos 1, 4.mxd
 Size: 26 mm x 67 mm
 Drawing: Aca421
 Color: Tenl, Symbols: Black
 DMS Colors: Warning Symbol, Border: Pantone 185.c7
 Material: Printe border: Symbol: Dash
 Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

File: 08P06G-P-01_Eng_VLA.indd
 Template: Any/1 Pgs 1, 4.ind
 Size: 26 mm x 67 mm
 Drawing: AK4421
 Banding: PMS 316 C
 Text, Symbols: Black
 Warning Symbol: Border: Paragon 185 C /
 GHS Colors:
 Material: Refer to the specific documents
 Trace Order: Symbol: Black

File: 08P05-P106_Eng_VLA.mxd
 Template: Amsy1 Fos 1, 4.mxd
 Size: 26 mm x 67 mm
 Color: Tech. Symbol: Black Branding: PMS 376 C
 GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pwning: 185 C
 Material: Refer to the specific documents
 * See drawing for stamp fields and material

J. Luis Martín
 Director General
 Dirección Nacional de
 Alimentos, Medicamentos
 y Productos Químicos

(Faint, illegible text, possibly a stamp or signature)

05P06-P1-06_Eng_V1A.indd
 Array: Pos 1, 4x1
 Size: 25 mm x 67 mm
 Drawing: AK421
 Text, Symbol: Black Branding PMS 376 c
 Warning Symbol: Border Pantone 185 c
 Color: CMYK
 Material: Refer to site specific documents
 * See drawing for stamp fields and material

* See drawing for stamp fields and material

File: 08P086-P1-06_Eng_VLA.indd
 Template: Along | Pos 1_4.ind
 Size: 26 mm x 67 mm Drawing: AK4421
 Color: Text, Symbols: Black Branding: PMS 378 C
 GHS Colors: Warning Symbol: Border: Paraflex 155 C /
 Material: Paper to make specific documents
 Inside border Symbol: Black

Director, Engineering
 Alinity Health, Inc. 1000
 George (unreadable)
 (unreadable)

(unreadable)
 (unreadable)

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 46 de 352

File: 08P02H-02-06_Eng_YA.indd
 Template: Alinity 1 Post 2.5.ind
 Size: 26 mm x 67 mm
 Colors: Text, Symbol: Black
 Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
 DHS Colors: (unreadable)
 Material: Refer to site specific documents
 * See drawing for stamp fields and material

See drawing for stamp fields and material

Material:
Refer to site specific documents

Inside border Symbol: Black
Warning Symbol: Orange 185 c /
Text: Symbols: Black
Drawing: PMS 376 c, PMS 2757 c
26 mm x 67 mm
Alinity 1 Pos 2, 5 ml
08P04-P2-06_Eng_VA.indd

CONJUGATE

* See drawing for stamp fields and material

Material:
 Refer to site specific documents
 Trade Name: Symbol: Check
 Warning Symbol: Jordan; Paratone 155 c7

Colors:
 GHS Colors:
 Text, Symbols: Black
 Drawing: PMS 376 c, PMS 2757 c

Size:
 26 mm x 67 mm

Temp:
 Afinity 1 Pos 2, 5 ind
 089081-P2-00 Eng. Yealand

CONJUGATE

Afinity

HBsAg Quant

HBsAg
ASSAY DILUENT 08P08
 rvo
 8.8 mL

 27042202
 Exp.
 LOT

08P08J-P3-01_Eng_VLa.indd 1 16/09/2016 13:35:32

File: 08P08J-P3-01_Eng_VLa.indd
 Template: Aletty I Pos 3,6.indd
 Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423*
 Colors: Text, Symbols: Black Branding: PMS 376 c
 GHS Colors: Warning Symbols: Border: Pantone 102 c ;
 Inside border Symbol: Black
 Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

 J. Luis M. Mesa
 Director General
 Abbott
 División de Análisis
 División de Análisis

08P03-P3-01_Eng_VILA.indd 1 16/09/2016 13:35:32
 File: 08P03-P3-01_Eng_VILA.indd
 Template: Army 1 Pos 3_Band
 Size: 37 mm x 67 mm
 Colors: Tech. Symbol: Black
 Drawing: PWS 316
 Material: Refer to site specific documents
 * See drawing for stamp fields and material

Abbott

LOT

1.8 mL

ASSAY DILUENT

1000

HSBsg Quant

[Handwritten signature]
 Jorge Luis...
 Abbot...
 Abbot...
 Abbot...

[Handwritten signature]
 Dr. Miguel...
 Abbot...
 Abbot...
 Abbot...

08P08J-P3-01_Eng_VLA.indd 1 16.09.2016 13:35:02
 File: 08P08J-P3-01_Eng_VLA.indd
 Size: 37 mm x 67 mm
 Color: Red, Symbols: Black
 Drawing: PMS 315 c
 Warning Symbol: Pantone 130 c
 Offset Colors
 Material: White Paper, Symbol: Black
 Refer to this specific document
 * See drawing for stamp fields and material

HBSAg Quant

8.0 mL

ASSAY DELUENT

LOT

EXP

020028A2

Abbot

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

APB
 Dirección de Diagnóstico
 Laboratorio de Diagnóstico
 Dr. Luis M. ...

Dr. Miguel ...
 Laboratorio de Diagnóstico
 APB

06P08U-P3-06_Eng_Vila.indd 1 16/09/2016 13:32:45
 File: 06P08U-P3-06_Eng_Vila.indd
 Template: Army1 Pos_3_6.indd
 Size: 37 mm x 67 mm
 Drawing: AK423
 Branding: PMS376.c
 Color: Ind. Symbol: Black
 Winding Symbol: Bicolor: Pantone 122.c /
 CHS Color:
 Material: Refer to the specific documents
 Ind. border Symbol: Black
 * See drawing for stamp fields and material

HSBsg Quant

ASSAY DILUENT
 0.1%
 42.2 mL

 42.2 mL

 42.2 mL

 Exp.

 LOT

 Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]
George

[Handwritten signature]
Dr. Michael

08P08J-P3-06_Eng_Vila.indd 1 18/09/2016 13:32:45
File: 08P08J-P3-06_Eng_Vila.indd
Template: ABBYY Pos 3_E.rvt
Size: 37 mm x 67 mm
Color: Text Symbol: Black Drawing: PWS 376 e
GIS Color: Drawing Symbol: Border: Pantone 185 c
Marked: Refer to the specific documents
* See drawing for stamp fields and material

Abbott

LOT
65

08P08J-P3-06

42.2 ml

08P08J-P3-06

ASSAY DILUENT

HBSAg

HBSAg Quant

[Handwritten signature]
J. J. ...
Abbott ...

[Handwritten signature]
Dr. ...
S.A.

08P08J-P3-06_Eng_VILA.indd 1 16/09/2016 13:32:45
File: 08P08J-P3-06_Eng_VILA.indd
Template: Money1 Pos 3_6.rvt
Size: 37 mm x 67 mm
Color: Full Spectra Black Branding PMS 376 C
Print Colors: Working Symbol Branding Pantone 185 C /
Material: Refer to the specific documents
* See drawing for stamp fields and material

Abbott

Lot

Exp

01/03/2016

42.2 ml

08P08

ASSAY DILUENT

HBsAg

HBsAg Quant

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

08P08L-35-01_Eng_Vila.indd 1 11.02.2016 12:20:05

File: 08P08L-35-01_Eng_Vila.indd
Template: Alinity i Drug vial label template.indd
Size: 63.5 x 22 mm
Color: Text, Symbolic Black
CDS Color: Warning Symbolic Border, Pa-10m, 185 c / Inside Border Symbolic Black
Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

Alinity i
HbA1c Quant
CONTROL -
8.0 mL
0.00 IU/mL
670409301

ABS011
FVD
Exp
CM

Handwritten signature and stamp. The stamp includes the text: "ARNOBIO LEONARDO", "COMERCIO INTERNACIONAL", "FARMACIA LEONARDO", "CALLE LUIS MARTIN", "BOCA DE UJIGUAY, URUGUAY".

Handwritten signature and stamp. The stamp includes the text: "DR. JUAN CARLOS LEONARDO", "COMERCIO INTERNACIONAL", "FARMACIA LEONARDO", "CALLE LUIS MARTIN", "BOCA DE UJIGUAY, URUGUAY".

08P08L-35-01_Eng_Vila.indd 1

11.02.2016 12:20:05

08P08L
8.0 mL
0.00 IU/mL
G70409801

Alinity
HbA1c Quant
CONTROL -

AB8011

Exp.

CM

See drawing for stamp ticks and material

Material: Refer to the specific documents

File: 08P08L-35-01_Eng_Vila.indd

Temp: Arty: ICMS val:label:template:ext

Size: 63.5 x 22 mm

Color: Tech. Symbols: Black

GH5 Colors: Warning Symbol: Pictogram: ISO 15001

Branding: PMS 376 C PMS 2757 c

Director
 División de Inmunización
 Jorge Luis Martín

Dr. Miguel Ángel
 Director

08P08L-35-01_Eng_VILA.indd 1
 11.02.2016 12:20:05

Material:
 Refer to the specific documents
 Hide to the Symbol Book
 Warning Symbol Border: Rango: 185 c/1
 Text Symbol: Black
 Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
 Drawing: AKK520

File:
 08P08L-35-01_Eng_VILA.indd
 Acrolyl Child vial body template.indd
 Size: 63.5 x 92 mm
 Color: Black
 Temp:

ASBOTT

Alinity
HBsAg Quant
CONTROL -
 8.00 IU/mL
 08P08L
 676409901

08P08L-35-01_Eng_VILA.indd 1
 11.02.2016 12:20:05

Alfredo Lopez
 Director de Diagnósticos
 Luis Martín
 Director de
 Diagnósticos

Dr. Alfredo López
 Director de Diagnósticos

08P08M-35-01_Eng_Vila.indd 1 11.02.2016 12:21:06

08P08M
 8.0 ml
 0.25 IU/ml
 070410801

Alinity i
 HBeAg Quant
 CONTROL + 1

Exp

MS901

See drawing for ramp fields and material

Material:
 Refer to site specific documents
 1 inch for Special Link
 GFC Coax
 Working Symbol Board: Puzone 185 c7
 Int. Symbols: Bux
 Drawing: PMS 376 c. PMS 2757 c
 Drawing: AK4520*

File:
 08P08M-35-01_Eng_Vila.indd
 Alinity i Core val label template.indd

[Handwritten signature]
 Dra. Mónica...
 Dra. Mónica...
 Dra. Mónica...

[Handwritten signature]
 Dra. Mónica...
 Dra. Mónica...
 Dra. Mónica...

08P08M-35-01_Eng_VILA.indd 1
 11.02.2016 12:21:06

Alinity
HBsAg Quant
CONTROL + 1
 08P08M
 8.0 mL
 0.25 IU/mL
 G70410A01

File: 08P08M-35-01_Eng_VILA.indd
 Template: Alinity i Chtc val label template.rvt
 Size: 63.5 x 22 mm
 Color: SHS Colors
 Material: Refer to the specific documents
 * See drawing for stamp fields and material

08P08N-35-01_Eng_VILA.indd 1 11.02.2016 12:22:06

File: 08P08N-35-01_Eng_VILA.indd
 Template: Aduity - CTR via label template.rdt
 Size: 63.5 x 22 mm
 Colors: Drawing PMS 376 c, PMS 2757 c
 Cores: Tech. Symbols: Black
 Grid Colors: Drawing Symbols: Red; Patterns: BS 2
 Material: Ink: Black; Symbols: Black

* See drawing for stamp fields and material
 Refer to site specific documents

AS30TT
 HSBAG Quant
 CONTROL 2
 Aduity
 80P08N
 175.00 U/ml
 G70411R01

ABBOTT IVD

Alinity i
HBsAg Quant
CONTROL + 2

Exp.

08P08N
8.0 mL
175.00 IU/mL
G70411R01

08P08N-35-01_Eng_ViLa.indd 1 11.02.2016 12:22:06

File: 08P08N-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cris vial label template.indd
Size: 63.5 x 22 mm Drawing: AK4520*
Colors: Text, Symbols: Black Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 165 c /
Ins de border Symbol: black
Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

Dr. MICHELE MAGGIORI
ABBOTT LABORATORIES S.p.A.
Via ...

Jorge Luis Morán
ABBOTT LABORATORIES S.p.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

ABBOTT

Alinity i
HBsAg Quant
CONTROL + 2

08P08N
8.0 mL
175.00 IU/mL
G7C411R01

08P08N-35-01_Eng_ViLa.indd 1

11.02.2016 12:22:06

File: 08P08N-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i CV's vial label template.indl
Size: 63,5 x 22 mm Drawing: AK4520*
Colors: Text, Symbols: Black Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
GHS Colors: Warning Symbols: Romer Pantone 165 e 7
Inside border: Symbol, black
Material: Refer to site specific documents

* See drawing for stamp fields and material

Dr. Mariana
Hospital General de Buenos Aires S.A.

Dr. Mariana
Hospital General de Buenos Aires S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERROTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

DR. MIGUEL LIGUORI
DIRECTOR LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS S.A.

Dr. Luis Marun
DIRECTOR LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERROTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

[Handwritten signature]
Dr. MIGUEL LIGUORI
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

[Handwritten signature]
Dr. Luis Morin
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

D. MIGUEL UGUEZ
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Jorge Luis Marín
Director Técnico
Argentina
Dirección Registrada

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Reagent Kit

Creado en octubre de 2016.

HBsAg Quant
08P08
G73414R01
B8P083

REF 08P0822

REF 08P0832

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg Quant)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos de inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann¹⁻³ y por Van Weemen y Schuur⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos de inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) que utiliza micropartículas recubiertas de anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.

Los ensayos de HBsAg se utilizan en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Las muestras que no presentan reactividad según el ensayo Alinity i HBsAg se consideran negativas para el HBsAg y no se necesitan análisis posteriores. Una muestra reactiva se debe analizar por duplicado con el ensayo Alinity i HBsAg para determinar si es repetidamente reactiva. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con un procedimiento confirmatorio de neutralización que utilice anti-HBs humano, como por ejemplo el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09). Si la muestra se neutraliza, se considera positiva para el HBsAg. Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado positivo para el VHB.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. El HBsAg presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Reagent Kit 08P08

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	08P0822	08P0832
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- **ND**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁵⁻¹⁸

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Dr. MICHAEL J. ...
Abbott Molecular, Inc. ...

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 67 de 352

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTÍCULAS / CONJUGATE	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Dr. Mónica J. ...

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retirelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión,
- es necesario repetir el análisis.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

Dr. MIGUEL ANTONIO
Abbot
S.A.

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de re-centrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.

rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).

Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.

r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.

g-minutos - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

Abbot
Dr. Miguel Antonio
S.A.
IP-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity I HBsAg Reagent Kit

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity I HBsAg assay file (fichero del ensayo)
- 08P0801 Alinity I HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity I HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity I HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity I-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity I HBsAg o de los controles Alinity I HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo "> 250.00 IU/mL" y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

Se recomienda que las diluciones no superen 1:999.

Añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity I HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity I HBsAg para una dilución al 1:500.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity I HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos

Dr. MIGUEL LUCIANO
Acción de Control de Calidad
Abbott Diagnostic Systems S.A.

4
Jorge Luis Marun
Argentina
Abbott Diagnostic Systems S.A.
página 70 de 352

IF 2018-36046739-APN-DNPM#ANMAT

- Diversos lotes de calibradores
 - Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
 - Datos recogidos en diferentes momentos del día
- Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹⁹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁰

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Resultados	Resultados Iniciales	
	Interpretación del Instrumento	Procedimiento de reanálisis
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)	El reanálisis no es necesario.
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)	Volver a analizar por duplicado.

Resultados de reanálisis duplicados

Interpretación del instrumento	Clasificación del espécimen
Both results nonreactive (ambos resultados no reactivos)	El espécimen se considera no reactivo para el HBsAg.
One or both results reactive (uno o ambos resultados reactivos)	El espécimen se considera repetidamente reactivo para el HBsAg.*

*Los especímenes repetidamente reactivos se deben volver a analizar mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. Las muestras confirmadas mediante neutralización con anti-HBs humano se deben considerar positivas para el HBsAg.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

[Handwritten signature]
D. MICHEL MORA
Abbott Diagnostic Systems S.A.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²¹ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²² y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{23, 24}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2²⁵ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

5 *[Handwritten signature]*
Abbott Diagnostic Systems S.A.
Abbott Diagnostic Systems S.A.
Abbott Diagnostic Systems S.A.

IP-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Muestra	n	Media (IU/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1	359	0.05	0.008	13.0	0.008 (0.005-0.011)	14.1 (8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098 (0.089-0.110)	8.2 (7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266 (1.154-1.324)	6.8 (6.5-7.1)
Panel 4 ^c	355	80.99	3.284	4.1	4.121 (3.710-4.435)	5.1 (4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726 (19.103-23.132)	8.4 (7.8-9.1)
Control positivo 1	355	0.26	0.011	4.4	0.012 (0.012-0.013)	4.7 (4.7-4.8)
Control positivo 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350 (6.980-7.536)	4.4 (4.0-4.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Limites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.²⁶

	IU/mL
L _B ^a	0.01
L _D ^b	0.02
L _Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Alinity i HBsAg IR (% del total)	Alinity i HBsAg RR (% del total)	Número de positivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR)	Alinity i HBsAg Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad del ensayo comercializado para HBsAg (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	3076	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	6 (0.29)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Total de donantes	5113	7 (0.14)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.98% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	2 (0.91)	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

IR = inicialmente reactivos; RR = repetidamente reactivos, IC = intervalo de confianza, N/A = no aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	IR (% del total)	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	8 (2.40%)	7 (2.10%)	6 (85.71%)

IR = Inicialmente reactivos; RR = Repetidamente reactivos

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), in-

Dr. MIGUEL...
Abbott...
Página 72 de 352

fecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes del equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL a 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	Sensibilidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = repetidamente reactivos

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00 % (441/441) con un intervalo de confianza del 95 % (entre 99.17 % y 100.00 %).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity i y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02

Dr. MICHAEL J. ...
Abbott Diagnostic Systems, Inc.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL*
Proteínas	≤ 12 g/dL*
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL*
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.²⁷

Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración	
Alinity i HBsAg respecto a ARCHITECT HBsAg	Suero y plasma	IU/mL 123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17

7
 Dr. Luis Marín
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott
 página 73 de 352

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.²⁸ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítotos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.²⁸⁻³⁵ Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{28, 29, 31} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.²⁸⁻³⁰

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contenían mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo recalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity i HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protidos of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmunes W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapporto GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Callisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
- Jongier JM, Wester M, Cuyppers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Dr. [Signature]

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Allinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ángel
Abbott Laboratories
Diagnostics Division

José Luis Maruri
Abbott Laboratories
Diagnostics Division

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Reagent Kit

ES
HBsAg Quant
08P08
G73414R01
B8P083

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0822

REF 08P0832

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg Quant)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos de inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuur⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos de inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.^{5,7} A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) que utiliza micropartículas recubiertas de anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.

Los ensayos de HBsAg se utilizan en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Las muestras que no presentan reactividad según el ensayo Alinity i HBsAg se consideran negativas para el HBsAg y no se necesitan análisis posteriores. Una muestra reactiva se debe analizar por duplicado con el ensayo Alinity i HBsAg para determinar si es repetidamente reactiva. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con un procedimiento confirmatorio de neutralización que utilice anti-HBs humano, como por ejemplo el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09). Si la muestra se neutraliza, se considera positiva para el HBsAg. Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado positivo para el VHB.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. El HBsAg presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Reagent Kit 08P08

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	08P0822	08P0832
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- **ND**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁵⁻¹⁸

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Dr. Miguel Lichón
ABBOTT LABORATORIOS S.A.

1
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 76 de 352

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

[Handwritten signature and stamp]

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión,
- es necesario repetir el análisis.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

[Handwritten signature and stamp]

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visualmente homogéneos.
 - Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
 - Vuelva a centrifugar los especímenes.
- Repetición de la centrifugación de los especímenes
- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
 - Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.
- El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

Tempo mínimo de centrifugación (minutos) =	100 000 g-minutos	FCR
Tempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

- $FCR = 1.12 \times r_{max} (rpm/1000)^2$
- FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrífuga indicará las rpm).
- Tempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrífuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg assay file (fichero del ensayo)
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg o de los controles Alinity i HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo > 250.00 IU/mL* y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

Se recomienda que las diluciones no suporen 1:999.

Añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos

Handwritten signature and stamp on the left side of the page.

Handwritten signature and stamp on the right side of the page, including the Abbott logo and product ID: IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT.

- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹⁹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁰

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Resultados Iniciales		
Resultados	Interpretación del instrumento	Procedimiento de reanálisis
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)	El reanálisis no es necesario.
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)	Volver a analizar por duplicado.

Resultados de reanálisis duplicados	
Interpretación del instrumento	Clasificación del espécimen
Both results nonreactive (ambos resultados no reactivos)	El espécimen se considera no reactivo para el HBsAg.
One or both results reactive (uno o ambos resultados reactivos)	El espécimen se considera repetidamente reactivo para el HBsAg.*

*Los especímenes repetidamente reactivos se deben volver a analizar mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. Las muestras confirmadas mediante neutralización con anti-HBs humano se deben considerar positivas para el HBsAg.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Dr. Miguel Ángel...
Abbott

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²¹ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²² y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{23, 24}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2²⁵ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalcificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Dr. Luis Miguel...
Abbott

Muestra	n	Intraserial (repetibilidad)			Intralaboratorio (total) ^a	
		Media (IU/mL)	D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008 (0.005-0.011)	14.1 (8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.093 (0.089-0.110)	8.2 (7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266 (1.154-1.324)	6.8 (6.5-7.1)
Panel 4 ^c	356	80.99	3.284	4.1	4.121 (3.710-4.435)	5.1 (4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726 (19.103-23.132)	8.4 (7.8-9.1)
Control positivo 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012 (0.012-0.013)	4.7 (4.7-4.8)
Control positivo 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350 (6.980-7.536)	4.4 (4.0-4.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.²⁶

	IU/mL
L _B ^a	0.01
L _D ^b	0.02
L _Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Alinity i HBsAg IR (%) del total	Alinity i HBsAg RR (%) del total	Número de positivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR)	Alinity i HBsAg Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	3076	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	6 (0.29)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Total de donantes	5113	7 (0.14)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.99% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	2 (0.91)	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

IR = inicialmente reactivos; RR = repetidamente reactivos, IC = intervalo de confianza, N/A = no aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	IR (% del total)	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	8 (2.40%)	7 (2.10%)	6 (85.71%)

IR = Inicialmente reactivos; RR = Repetidamente reactivos

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), in-

[Handwritten signature and stamp]

fecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes del equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL a 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	Sensibilidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = repetidamente reactivos

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00 % (441/441) con un intervalo de confianza del 95 % (entre 99.17 % y 100.00 %).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02

[Handwritten signature and stamp]

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL*
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL*
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL*
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.²⁷

Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración	
Alinity i HBsAg respecto a ARCHITECT HBsAg	Suero y plasma	123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17

[Handwritten signature and stamp]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.²⁸ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítotos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.²⁸⁻³⁵ Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{29, 31} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.²⁸⁻³⁰

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contenían mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo recalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity i HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein antigen, immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuur AHW. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuipers L, Kacaki J, Schuur A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martin J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Mioscher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Stortz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
- Jongorius JM, Wester M, Cuyper HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

[Faint, illegible text, possibly a signature or stamp]

9
[Handwritten signature]
Abbott
IE 2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Reagent Kit

HBsAg Quant
08P08
G73414R01
B8P083

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0822

REF 08P0832

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg Quant)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos de inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuur⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos de inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) que utiliza micropartículas recubiertas de anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.

Los ensayos de HBsAg se utilizan en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Las muestras que no presentan reactividad según el ensayo Alinity i HBsAg se consideran negativas para el HBsAg y no se necesitan análisis posteriores. Una muestra reactiva se debe analizar por duplicado con el ensayo Alinity i HBsAg para determinar si es repetidamente reactiva. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con un procedimiento confirmatorio de neutralización que utilice anti-HBs humano, como por ejemplo el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09). Si la muestra se neutraliza, se considera positiva para el HBsAg. Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado positivo para el VHB.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. El HBsAg presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Reagent Kit 08P08

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	08P0822	08P0832
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo monoclonal de ratón, IgM, IgG anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁵⁻¹⁸

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Abbott

AF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:
MICROPARTICLES / **CONJUGATE**

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Dr. Miguel Ángel...
Asesor Técnico...

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Jorge...
 Abbott
 IR-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 86 de 352

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, rotírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión,
- es necesario repetir el análisis.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

Tiempo mínimo de centrifugación (minutos) =	100 000 g-minutos	FCR
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$FCR = 1.12 \times r_{max} (rpm/1000)^2$$

FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.

rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).

Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.

r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.

g-minutos - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verifican en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

ABBOTT DIAGNOSTICS S.A.

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg assay file (fichero del ensayo)
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg o de los controles Alinity i HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo "> 250.00 IU/mL" y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

Se recomienda que las diluciones no superen 1:999.

Añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos

Dr. MOU...
ANMAT...

Abbott
IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 88 de 352

- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹⁹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁰

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Resultados Iniciales		
Resultados	Interpretación del Instrumento	Procedimiento de reanálisis
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)	El reanálisis no es necesario.
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)	Volver a analizar por duplicado.

Resultados de reanálisis duplicados	
Interpretación del Instrumento	Clasificación del espécimen
Both results nonreactive (ambos resultados no reactivos)	El espécimen se considera no reactivo para el HBsAg.
One or both results reactive (uno o ambos resultados reactivos)	El espécimen se considera repetidamente reactivo para el HBsAg.*

*Los especímenes repetidamente reactivos se deben volver a analizar mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. Las muestras confirmadas mediante neutralización con anti-HBs humano se deben considerar positivas para el HBsAg.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²¹ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²² y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{23, 24}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2²⁵ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalcificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

[Firma manuscrita]
Dr. Miguel Ángel...
Abbott

5

[Firma manuscrita]
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Muestra	n	Media (IU/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008 (0.005-0.011)	14.1 (8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098 (0.089-0.110)	8.2 (7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266 (1.154-1.324)	6.8 (6.5-7.1)
Panel 4 ^c	356	80.99	3.284	4.1	4.121 (3.710-4.435)	5.1 (4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726 (19.103-23.132)	8.4 (7.8-9.1)
Control positivo 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012 (0.012-0.013)	4.7 (4.7-4.8)
Control positivo 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350 (6.980-7.536)	4.4 (4.0-4.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Límites Inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.²⁸

	IU/mL
L_B ^a	0.01
L_D ^b	0.02
L_Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Alinity i HBsAg IR (% del total)	Alinity i HBsAg RR (% del total)	Número de positivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR)	Alinity i HBsAg Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	3076	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	6 (0.29)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Total de donantes	5113	7 (0.14)	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.98% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	2 (0.91)	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

IR = inicialmente reactivos; RR = repetidamente reactivos, IC = intervalo de confianza, N/A = no aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	IR (% del total)	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	8 (2.40%)	7 (2.10%)	6 (85.71%)

IR = Inicialmente reactivos; RR = Repetidamente reactivos

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), in-

[Handwritten signature and stamp]

fecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes del equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL a 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	Sensibilidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = repetidamente reactivos

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00 % (441/441) con un intervalo de confianza del 95 % (entre 99.17 % y 100.00 %).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity i y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02

[Handwritten signature and stamp]

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo ≥ 0.05 IU/mL
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	6	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL*
Proteínas	≤ 12 g/dL*
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL*
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.²⁷

Unidad	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración	
Alinity i HBsAg respecto a ARCHITECT HBsAg	Suero y plasma	123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17

[Handwritten signature and stamp]
 IF 2018-35046789-APN-DNPM#ANMAT
 página 91 de 352

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.²⁸ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.²⁸⁻³⁵ Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{28, 29, 31} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.²⁸⁻³⁰

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contenían mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo recalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity i HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked Immunosorbent Assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Walters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kaili J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storzh K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Parrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
- Jongerijs JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Abbott

IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

D. J. ...
Abbott Diagnostics

9

Abbott Diagnostics

Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Calibrators

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg Quant Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A contiene solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano) y no es reactivo para el HBsAg.

CAL B - **CAL F** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipo *ad*) preparados en solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano).

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC HBsAg (IU/mL)
CAL A	1 x 3.0 mL	0.0
CAL B	1 x 3.0 mL	0.5
CAL C	1 x 3.0 mL	5.0
CAL D	1 x 3.0 mL	28.0
CAL E	1 x 3.0 mL	100.0
CAL F	1 x 3.0 mL	250.0

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador A contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los calibradores B a F contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CAL A - CAL F	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Dr. Mónica Hernández
 Mónica Hernández
 Mónica Hernández

1
 IE 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual

de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

2

Abbott
IF 2018 15046739-APN-DNPM#ANMAT
página 95 de 352

Alinity i

HBsAg Calibrators

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg Quant Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A contiene solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano) y no es reactivo para el HBsAg.

CAL B - **CAL F** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipo *ad*) preparados en solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano).

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC HBsAg (IU/mL)
CAL A	1 x 3.0 mL	0.0
CAL B	1 x 3.0 mL	0.5
CAL C	1 x 3.0 mL	5.0
CAL D	1 x 3.0 mL	28.0
CAL E	1 x 3.0 mL	100.0
CAL F	1 x 3.0 mL	250.0

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **ND**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador A contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los calibradores B a F contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CAL A - CAL F	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Abbott
 Tel: 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 96 de 352

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el Informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual

de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Alinity i

HBsAg Calibrators

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg Quant Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A contiene solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano) y no es reactivo para el HBsAg.

CAL B - **CAL F** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipo ad) preparados en solución salina con tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma humano).

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	[CONC] HBsAg (IU/mL)
CAL A	1 x 3.0 mL	0.0
CAL B	1 x 3.0 mL	0.5
CAL C	1 x 3.0 mL	5.0
CAL D	1 x 3.0 mL	28.0
CAL E	1 x 3.0 mL	100.0
CAL F	1 x 3.0 mL	250.0

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo ad, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador A contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los calibradores B a F contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CAL A - CAL F	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo B.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Abbott
IF 2018/35046739-APX-DNPM#ANMAT

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual

de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la Información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ángel...

IF2018-35046739-APN=DNPM#ANMAT
página 99 de 352

Alinity i

HBsAg Controls

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Controls (controles, denominados también HBsAg Quant Ctrl(s))

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL +1 y **CONTROL +2** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipos *ad/ay*) en tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Los controles positivos son reactivos para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC HBsAg IU/mL	RANGE IU/mL
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro	0.00	0 - 0.04
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	0.25	0.16 - 0.34
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	175.00	113.75 - 236.25

^a Colorante: oriolglaucina (*Acid Blue No. 9*)

^b Colorante: rojo de fusina (*Red D&C No. 33*)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de
- Lote de calibradores
- Instrumento
- reactivos

ESTANDARIZACIÓN

Los controles positivos se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los controles positivos contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL -, **CONTROL +1** y **CONTROL +2**

!	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Abbott
IF 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 6 gotas del control negativo, 6 gotas del control positivo 1 y 6 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Control negativo
	Control positivo 1, Control positivo 2
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

2

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 101 de 352

Alinity i

HBsAg Controls

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Controls (controles, denominados también HBsAg Quant Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity i-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL +1 y **CONTROL +2** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipos *ad/ay*) en tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Los controles positivos son reactivos para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC HBsAg IU/mL	RANGE IU/mL
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro	0.00	0 - 0.04
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	0.25	0.16 - 0.34
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	175.00	113.75 - 236.25

^a Colorante: erio glucina (*Acid Blue No. 9*)

^b Colorante: rojo de fusina (*Red D&C No. 33*)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias o intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de
- Lote de calibradores
- Instrumento
- reactivos

ESTANDARIZACIÓN

Los controles positivos se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los controles positivos contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL -, **CONTROL +1** y **CONTROL +2**

!	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/las vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Dr. [Signature]

[Signature] Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 102 de 352

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 6 gotas del control negativo, 6 gotas del control positivo 1 y 6 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Control negativo
	Control positivo 1, Control positivo 2
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Alinity i

HBsAg Controls

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Controls (controles, denominados también HBsAg Quant Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL +1 y **CONTROL +2** contienen HBsAg humano purificado e inactivado (subtipos *ad/ay*) en tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Los controles positivos son reactivos para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC HBsAg IU/mL	RANGE IU/mL
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro	0.00	0 - 0.04
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	0.25	0.16 - 0.34
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	175.00	113.75 - 236.25

^a Colorante: erloglaucina (*Acid Blue No. 9*)

^b Colorante: rojo de fusina (*Red D&C No. 33*)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de calibradores
- Instrumento
- Lote de reactivos

ESTANDARIZACIÓN

Los controles positivos se fabrican mediante dilución y se correlacionan con el patrón internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC ni anti-HBs.
- Los controles positivos contienen HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL -, **CONTROL +1** y **CONTROL +2**

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 104 de 352

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y disponse 6 gotas del control negativo, 6 gotas del control positivo 1 y 6 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre cómo pedir y cargar los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Control negativo
	Control positivo 1, Control positivo 2
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 105 de 352

Alinity i

HBsAg Manual Diluent

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual, denominado también HBsAg Quant Manual Diluent)

FINALIDAD DE USO

El diluyente manual HBsAg Alinity i se utiliza con los equipos de reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity i-series.

CONTENIDO

REF	08P0843
MANUAL DILUENT	1 x 100 mL
MANUAL DILUENT contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: ProCin 300 y agente antimicrobiano.	

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el diluyente manual no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, ni anti-VHC ni reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MANUAL DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

página 106 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

- Consulte el apartado Procedimiento para la dilución de las muestras de las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBSag o Alinity i HBSag Confirmatory V1.

BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed, Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization, *Laboratory Biosafety Manual*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4, Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com.
Creado en septiembre de 2016.
©2016 Abbott Laboratorios

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratorios en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Diluyente manual
	Producto de Irlanda
	Número de referencia

Abbott

Handwritten scribble

Alinity i

HBsAg Manual Diluent

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual, denominado también HBsAg Quant Manual Diluent)

FINALIDAD DE USO

El diluyente manual HBsAg Alinity i se utiliza con los equipos de reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

REF	08P0843
MANUAL DILUENT	1 x 100 mL
MANUAL DILUENT contiene plasma humano recalificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.	

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el diluyente manual no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VH-2, ni anti-VHC ni reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MANUAL DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

[Handwritten signature]
D. [illegible]
[illegible]

1

[Handwritten signature]

IR-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 108 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

- Consulte el apartado Procedimiento para la dilución de las muestras de las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Diluyente manual
	Producto de Irlanda
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature and stamp]

[Handwritten signature]
Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 109 de 352

Alinity i

HBsAg Manual Diluent

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual, denominado también HBsAg Quant Manual Diluent)

FINALIDAD DE USO

El diluyente manual HBsAg Alinity i se utiliza con los equipos de reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

REF	08P0843
MANUAL DILUENT	1 x 100 mL
MANUAL DILUENT contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.	

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el diluyente manual no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, ni anti-VHC ni reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MANUAL DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 110 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

- Consulte el apartado Procedimiento para la dilución de las muestras de las instrucciones de uso de los reactivos Alinity i HBsAg o Alinity i HBsAg Confirmatory V.1.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Diluyente manual
	Producto de Irlanda
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Abbott
F-2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT

pagina 111 de 352

Alinity i

HBsAg Reagent Kit

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0852
REF 08P0857

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg Quant)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuur⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) que utiliza micropartículas recubiertas de anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg. Los ensayos de HBsAg se utilizan habitualmente en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

El objetivo último del tratamiento de VHB es la máxima reducción o eliminación del HBsAg¹⁵ incluyendo la seroconversión a anti-HBs, aunque no necesariamente. La supresión prolongada del DNA del VHB disminuye el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular.¹⁶ La cuantificación de VHB posee una utilidad clínica creciente en la monitorización del tratamiento en casos de hepatitis B crónica.¹⁷ La terapia en estos casos puede incluir el tratamiento con interferón pegilado o con análogos de nucleótidos.¹⁷ Los estudios han sugerido el uso de HBsAg como biomarcador para el pronóstico y la respuesta a la terapia en casos de hepatitis B crónica.¹⁸ Se ha demostrado que los títulos de HBsAg pueden estar correlacionados con los de DNA de VHB en suero y con las concentraciones de DNAcc intrahepático, con ciertas variaciones en las diferentes fases de la enfermedad.^{15, 18-20}

La cuantificación de HBsAg sérico puede utilizarse también para distinguir entre las distintas fases de la infección crónica por virus de la hepatitis B²⁰ y el HBsAg sérico puede actuar como marcador para la identificación de los portadores inactivos.²¹

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. El HBsAg presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incubaba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Reagent Kit 08P08

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	08P0852	08P0857
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL
ASSAY DILUENT	8.0 mL	42.2 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

ASSAY DILUENT Plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

[Handwritten signature and stamp]

[Handwritten signature and stamp]
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 112 de 352

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes. 22-25

El material de origen humano utilizado en el conjugado y el diluyente del ensayo no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTICLES , CONJUGATE y ASSAY DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
 - Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.
- Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

[Handwritten signature and stamp]

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verifican en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg assay file (fichero del ensayo)
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1180 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg o de los controles Alinity i HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo > 250.00 IU/mL* y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual. El usuario puede procesar una muestra sin diluir o preseleccionar Dilución automática.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza automáticamente una dilución al 1:500 de la muestra y calcula la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Después de realizar la dilución automática, si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL, diluya la muestra al 1:999 y procesela usando el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500 (si se prefiere usar la dilución manual a la dilución automática)

Dilución recomendada: 1:999 (si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL)

Se recomienda que las diluciones no superen 1:999.

Para 1:500: añada 25 µL de espécimen de paciente a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.

Para 1:999: añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 10 µL de la dilución al 1:20 a 489.5 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:999.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Dr. MIGUEL...
Abbott... S.A.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁶

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁷

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Concentración	Interpretación
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)

El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²⁸ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²⁹ y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{30, 31}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

[Handwritten signature and stamp]

[Handwritten signature]
Abbott
IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 116 de 352

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2³² del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalcificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (IU/mL)	D.E.	%CV	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
					D.E.	%CV	D.E.	%CV
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008	14.1	(0.005-0.011)	(8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098	8.2	(0.089-0.110)	(7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266	6.8	(1.154-1.324)	(6.5-7.1)
Panel 4 ^c	356	80.99	3.284	4.1	4.121	5.1	(3.710-4.435)	(4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726	8.4	(19.103-23.132)	(7.8-9.1)
Control positivo 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012	4.7	(0.012-0.013)	(4.7-4.8)
Control positivo 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350	4.4	(6.980-7.536)	(4.0-4.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.³³

	IU/mL
L _B ^a	0.01
L _D ^b	0.02
L _Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Número de positivos con el ensayo		Alinity i HBsAg Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad del ensayo comercializado para HBsAg (IC del 95 %)
		Alinity i HBsAg RR (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR)		
Donantes de sangre - suero	3076	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Total de donantes	5113	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.98% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

RR = Repetidamente reactivo, IC = Intervalo de confianza, N/A = No aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

RR = Repetidamente reactivo

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

Dr. MIGUEL...
ANMAT...

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 117 de 352

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL y 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	Sensibilidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = Repetidamente reactivo

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00 % (441/441) con un intervalo de confianza del 95 % (entre 99.17 % y 100.00 %).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

[Handwritten signature and stamp]

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL	
		Alinity i HBsAg Reactivo ≥ 0.05 IU/mL	Reactivo ≥ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL*
Proteínas	≤ 12 g/dL*
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL*
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

[Handwritten signature and stamp]
Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.³⁴

Unidad	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración
Alinity i HBsAg Suero y respecto a plasma	123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17
ARCHITECT HBsAg					

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.³⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluyen donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.³⁵⁻⁴² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{35, 36, 38} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.³⁵⁻³⁷

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contenían mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo recalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity i HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:671-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protidos of the Biological Fluids. Proceedings of the Nineteenth Colloquium*, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storzh K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- Jaroszewicz J et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) infection: a European Perspective. *Journal of Hepatology* 2010; 52:514-522.
- Lai CL, Yuen MF. Chronic Hepatitis B — New Goals, New Treatment. *N Engl J Med* 2008; 359:2488-2491.
- Sonneveld MJ et al. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. *Journal of Viral Hepatitis* 2011;18, 449-457.
- Lik-Yuen Chan H et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011 — A core group report. *Journal of Hepatology* 2011, 55, 1121-1131.
- Thompson AJ et al. Serum Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B e Antigen Titers: Disease Phase Influences Correlation with Viral Load and Intrahepatic Hepatitis B Virus Markers. *Hepatology* 2010;51: 1933-1944.
- Nguyen T et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. *Journal of Hepatology* 2010;52: 508-513.
- Martinot-Peignoux M et al. Quantitative HBsAg: A New Specific Marker for the Diagnosis of HBsAg Inactive Carriage. *Journal of Hepatology* 2010; 52: 183-317, No. 725.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
35. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
36. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
37. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
38. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493
39. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
40. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134
41. Jongerius JM, Wester M, Cuyppers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
42. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
ASSAY DILUENT	Diluyente del ensayo
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
 Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Reagent Kit

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0852
REF 08P0857

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg Quant)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos de inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuurs⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos de inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Alinity i HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) que utiliza micropartículas recubiertas de anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.

Los ensayos de HBsAg se utilizan habitualmente en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

El objetivo último del tratamiento de VHB es la máxima reducción o eliminación del HBsAg¹⁵ incluyendo la seroconversión a anti-HBs, aunque no necesariamente. La supresión prolongada del DNA del VHB disminuye el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular.¹⁶ La cuantificación de VHB posee una utilidad clínica creciente en la monitorización del tratamiento en casos de hepatitis B crónica.¹⁷ La terapia en estos casos puede incluir el tratamiento con interferón pegilado o con análogos de nucleótidos.¹⁷ Los estudios han sugerido el uso de HBsAg como biomarcador para el pronóstico y la respuesta a la terapia en casos de hepatitis B crónica.¹⁸ Se ha demostrado que los títulos de HBsAg pueden estar correlacionados con los de DNA de VHB en suero y con las concentraciones de DNAcc intrahepático, con ciertas variaciones en las diferentes fases de la enfermedad.^{15, 18-20}

La cuantificación de HBsAg sérico puede utilizarse también para distinguir entre las distintas fases de la infección crónica por virus de la hepatitis B²⁰ y el HBsAg sérico puede actuar como marcador para la identificación de los portadores inactivos.²¹

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. El HBsAg presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Reagent Kit 08P08

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	08P0852	08P0857
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	31.6 mL	31.6 mL
ASSAY DILUENT	8.0 mL	42.2 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

ASSAY DILUENT Plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes. 22-25

El material de origen humano utilizado en el conjugado y el diluyente del ensayo no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTÍCULAS , CONJUGATE y ASSAY DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero
	Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio
	Heparina de litio
	Heparina de sodio
	Citrato de sodio
	ACD
	CPDA-1
	CP2D
	CPD
	Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times f_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg assay file (archivo del ensayo)
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg o de los controles Alinity i HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo > 250.00 IU/mL* y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual. El usuario puede procesar una muestra sin diluir o preseleccionar Dilución automática.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza automáticamente una dilución al 1:500 de la muestra y calcula la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Después de realizar la dilución automática, si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL, diluya la muestra al 1:999 y procesela usando el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500 (si se prefiere usar la dilución manual a la dilución automática)

Dilución recomendada: 1:999 (si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL)

Se recomienda que las diluciones no superen 1:999.

Para 1:500: añada 25 µL de espécimen de paciente a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.

Para 1:999: añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 10 µL de la dilución al 1:20 a 489.5 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:999.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Potición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Dr. [Signature]

[Signature]
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁶

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁷

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Concentración	Interpretación
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)

[Handwritten signature and scribbles]

El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²⁸ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²⁹ y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{30, 31}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

[Handwritten signature]

Abbott
 IF 2018-85046789-APN-DNPM#ANMAT

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2²² del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (IU/mL)	D.E.	%CV	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
					D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008	14.1	(0.005-0.011)	(8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098	8.2	(0.089-0.110)	(7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266	6.8	(1.154-1.324)	(5.5-7.1)
Panel 4 ^c	356	80.99	3.264	4.1	4.121	5.1	(3.710-4.435)	(4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726	8.4	(19.103-23.132)	(7.8-9.1)
Control positivo 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012	4.7	(0.012-0.013)	(4.7-4.8)
Control positivo 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350	4.4	(6.980-7.536)	(4.0-4.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos o instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.³³

	IU/mL
L _B ^a	0.01
L _D ^b	0.02
L _Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Número de positivos con el ensayo		Especificidad del ensayo comercializado para HBsAg (IC del 95 %)
		Alinity i HBsAg RR (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR)	
Donantes de sangre - suero	3076	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)
Total de donantes	5113	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

RR = Repetidamente reactivo, IC = Intervalo de confianza, N/A = No aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

RR = Repetidamente reactivo

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

[Handwritten signature and stamp]

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL y 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Sensibilidad del ensayo comercializado		
		Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = Repetidamente reactivo

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00% (441/441) con un intervalo de confianza del 95% (entre 99.17% y 100.00%).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL	
		Alinity i HBsAg Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL	Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir

Interferir	Concentración Interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL*
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL*
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL*
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.³⁴

Alinity I HBsAg respecto a ARCHITECT HBsAg	Suero y plasma	IU/mL	23	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17
--	----------------	-------	----	------	------	------	---------------

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.³⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.³⁵⁻⁴² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{35, 36, 38} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.³⁵⁻³⁷

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contienen mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo recalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity I HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein antigen, immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuur AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuipers L, Kacaki J, Schuur A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martin J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.

- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storhtz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- Jaroszewicz J et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) infection: a European Perspective. *Journal of Hepatology* 2010; 52:514-522.
- Lai CL, Yuen MF. Chronic Hepatitis B - New Goals, New Treatment. *N Engl J Med* 2008; 359:2488-2491.
- Sonneveld MJ et al. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. *Journal of Viral Hepatitis* 2011;18, 449-457.
- Lik-Yuen Chan H et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011 - A core group report. *Journal of Hepatology* 2011, 55, 1121-1131.
- Thompson AJ et al. Serum Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B e Antigen Titers: Disease Phase Influences Correlation with Viral Load and Intrahepatic Hepatitis B Virus Markers. *Hepatology* 2010;51: 1933-1944.
- Nguyen T et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. *Journal of Hepatology* 2010;52: 508-513.
- Martinet-Peignoux M et al. Quantitative HBsAg: A New Specific Marker for the Diagnosis of HBsAg Inactive Carriage. *Journal of Hepatology* 2010; 52: 183-317, No. 725.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2008.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
35. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
36. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
37. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
38. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493
39. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
40. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134
41. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
42. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
ASSAY DILUENT	Diluyente del ensayo
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Jorge Luis Marín
9
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 129 de 352

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes. 22-25

El material de origen humano utilizado en el conjugado y el diluyente del ensayo no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTICLES , CONJUGATE y ASSAY DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

[Handwritten signature and notes]

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero
	Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio
	Heparina de litio
	Heparina de sodio
	Citrato de sodio
	ACD
	CPDA-1
	CP2D
	CPD
	Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invierta los tubos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Handwritten signature and stamp:
 Sr. Miguel...
 ANMAT

Si se supera el tiempo de almacenamiento máximo a una temperatura entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados.

Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg assay file (fichero del ensayo)
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators (calibradores)
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg o de los controles Alinity i HBsAg para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de HBsAg superior a 250 IU/mL se señalarán con una alerta tipo "> 250.00 IU/mL" y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual. El usuario puede procesar una muestra sin diluir o preseleccionar Dilución automática.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza automáticamente una dilución al 1:500 de la muestra y calcula la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Después de realizar la dilución automática, si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL, diluya la muestra al 1:999 y procesela usando el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500 (si se prefiere usar la dilución manual a la dilución automática)

Dilución recomendada: 1:999 (si la concentración de la muestra es superior a 124 925.00 IU/mL)

Se recomienda que las diluciones no superen 1:999.

Para 1:500: añada 25 µL de espécimen de paciente a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 µL de la dilución al 1:20 a 480 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.

Para 1:999: añada 25 µL de muestra a 475 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 10 µL de la dilución al 1:20 a 489.5 µL de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:999.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 0.05 IU/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 0.05 IU/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Handwritten signature and stamp in the bottom left corner.

Handwritten signature, Abbott logo, and contact information: IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT. Below it, 'página 133 de 352'.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁶

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁷

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i HBsAg utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Interpretación de los resultados

Concentración	Interpretación
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (no reactivo)
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reactivo)

El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

Si desea información detallada sobre la configuración del analizador Alinity i para interpretaciones en zona gris (dudosos) o reactivos altos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2. La interpretación de los resultados en zona gris (dudosos) o reactivos altos son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

Para el ensayo Alinity i HBsAg, el intervalo de medida se define como el intervalo de valores en IU/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i HBsAg es de 0.02 IU/mL a 250.00 IU/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La vacunación con una vacuna para la hepatitis B, de HBsAg recombinante, puede causar resultados positivos pasajeros con un ensayo sensible para el HBsAg como Alinity i HBsAg. Estos resultados los causa una transferencia pasiva de antígeno por la vacunación, no debida a la replicación vírica. Los resultados positivos no suelen persistir más de 14 días después de la vacunación,²⁸ aunque se ha informado de casos de señales positivas hasta de 52 días,²⁹ y puede que no indiquen enfermedad clínica.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.^{30, 31}
- Si los resultados de HBsAg no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- El ensayo Alinity i HBsAg debe usarse únicamente para cuantificar aquellas muestras que previamente hayan resultado reactivas mediante un ensayo de neutralización confirmatorio. El algoritmo de análisis para este ensayo es compatible con el uso para fines de monitorización, pero no para el cribado.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 134 de 352

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2³² del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg y 1 instrumento. Se analizaron los controles positivos y 5 paneles de plasma humano recalcificado en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (IU/mL)	D.E.	%CV	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
					D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008	14.1 (0.005-0.011)	14.1 (8.7-19.8)	
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098	8.2 (0.089-0.110)	8.2 (7.7-8.9)	
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266	6.8 (1.154-1.324)	6.8 (5.5-7.1)	
Panel 4 ^c	356	80.99	3.284	4.1	4.121	5.1 (3.710-4.435)	5.1 (4.4-5.5)	
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726	8.4 (19.103-23.132)	8.4 (7.8-9.1)	
Control positivo 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012	4.7 (0.012-0.013)	4.7 (4.7-4.8)	
Control positivo 2	359	188.08	5.759	3.4	7.350	4.4 (6.980-7.536)	4.4 (4.0-4.5)	

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Se observaron 2 procesamientos atípicos. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizaron procesamientos de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin los procesamientos de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.2 % y la imprecisión intralaboratorio (total) tal que el %CV fue de 8.3 % (5.5-9.6).

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.³³

	IU/mL
L _B ^a	0.01
L _D ^b	0.02
L _Q ^c	0.02

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja del analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple un error total permisible ≤ 0.025 IU/mL.

Especificidad

Donantes de sangre y pacientes hospitalizados

Se analizaron un total de 5113 especímenes de suero y plasma de donantes de sangre y 220 especímenes de pacientes hospitalizados con el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría	n	Número de positivos con el ensayo		Especificidad del ensayo comercializado para HBsAg
		Alinity i HBsAg RR (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ^a (% de RR) (IC del 95 %)	
Donantes de sangre - suero	3076	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Donantes de sangre - plasma	2037	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)
Total de donantes	5113	0 (0.00)	0 (N/A)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)
Pacientes hospitalizados ^b	220	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

RR = Repetidamente reactivo, IC = Intervalo de confianza, N/A = No aplicable

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el resultado del espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor superior o igual al valor del punto de corte del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b Un espécimen de paciente hospitalizado que fue inicialmente y repetidamente reactivo se confirmó como positivo para el HBsAg mediante un ensayo para HBsAg confirmatorio comercializado y el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y se excluyó del cálculo de especificidad.

Especímenes de plasma, enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En 50 especímenes pareados de suero y plasma, ninguno fue repetidamente reactivo. En 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir, 7 especímenes fueron repetidamente reactivos y 6 de los 7 especímenes se confirmaron positivos para HBsAg.

Categoría	n	RR (% del total)	Número de positivos confirmados ^a (% de RR)
Especímenes de plasma de muestras pareadas de suero y plasma	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

RR = Repetidamente reactivo

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el espécimen no neutralizado (con el reactivo de pretratamiento 2 del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) mostraba un valor de URL superior o igual al valor del punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 y cuando la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1) era igual o mayor al 50 %.

Dr. [Signature]

Abbott
IF-2018-35046739-ARN-DNPM#ANMAT
página 135 de 352

• A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Se evaluó la sensibilidad analítica con el segundo patrón internacional de la OMS (2003) para el HBsAg, subtipo *adw2*, genotipo A (código del NIBSC: 00/588) usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg en 1 instrumento.

La sensibilidad analítica del ensayo Alinity i HBsAg se situó entre 29.84 mIU/mL y 33.50 mIU/mL.

Sensibilidad clínica

Se analizó con el ensayo Alinity i HBsAg un total de 42 especímenes con genotipos A, B, C, D, E, F y H del VHB, 12 especímenes en fase aguda, 215 especímenes en fase crónica, 50 especímenes que se sabe son positivos altos, 21 especímenes que se sabe son positivos bajos y otros 101 especímenes positivos para el HBsAg. Se analizaron los especímenes repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Categoría del espécimen	n	Alinity i HBsAg RR	Alinity i HBsAg Sensibilidad	Sensibilidad del ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Infección aguda por VHB	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Infección crónica por VHB	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Otros positivos para el HBsAg	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Positivos altos	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Positivos bajos	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Total	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

RR = Repetidamente reactivo

En estos estudios, se estimó que la sensibilidad total fue del 100.00 % (441/441) con un intervalo de confianza del 95 % (entre 99.17 % y 100.00 %).

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 32 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el analizador Alinity i usando el ensayo Alinity i HBsAg. Se analizaron los resultados repetidamente reactivos con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los paneles usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Los ensayos Alinity i HBsAg y Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 detectaron HBsAg de 2 a 5 días (1 extracción) antes en 6 de los 32 paneles. Los ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios detectaron HBsAg 7 días (1 extracción) antes en 1 de los 32 paneles. Los ensayos Alinity y los comercializados mostraron una detección equivalente de HBsAg en 25 de los 32 paneles. Los resultados orientativos de 5 paneles se proporcionan en la siguiente tabla.

[Handwritten signature and stamp]

ID del panel	Días desde la primera extracción	Alinity i HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg IU/mL Reactivo $\geq$ 0.05 IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	0.06	0.04
11000-07	26	0.12	0.11
11000-08	29	0.18	0.14
11000-09	33	0.59	0.49
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	0.06	0.04
11002-04	9	0.07	0.08
11002-05	35	44.06	42.39
11002-06	39	14.22	12.81
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	0.06	0.07
6271-04	12	0.39	0.35
6271-05	18	2.64	2.63
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	0.06	0.07
11012-05	20	0.10	0.10
11012-06	25	0.33	0.36
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	0.10	0.09
6288-06	17	0.13	0.16
6288-07	21	0.30	0.31
6288-08	24	0.44	0.51
6288-09	28	0.58	0.65

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes no reactivos o reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de Interferir	Concentración Interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL*
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL*
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL*
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

[Handwritten signature]
 Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNP#ANMAT
 página 136 de 352

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión Passing-Bablok.³⁴

Unidad	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración
Alinity I HBsAg Suero y respecto a plasma ARCHITECT HBsAg	123	0.99	0.02	1.03 0.03 - 242.17

Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, a diferencia que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.³⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítotos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.³⁵⁻⁴² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{35, 36, 38} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.³⁵⁻³⁷

Un panel de mutantes de HBsAg de 51 muestras se compuso de 1 control recombinante de tipo natural y 50 muestras mutantes de HBsAg recombinante, incluyendo 9 mutantes de HBsAg que contenían mutaciones para Gly-145-Arg. Todas las muestras mutantes fueron de antígeno recombinante con secuencias de aminoácidos (aa) representativas de mutantes naturales del antígeno de superficie de la hepatitis B. 43 de las 50 muestras mutantes recombinantes incluyeron sustituciones o inserciones en la región que abarcaba los aa 120 - 145 del determinante "a". El panel contenía 23 muestras con sustituciones únicas, 7 muestras con 2 sustituciones, 16 muestras con 3 a 12 sustituciones y 4 muestras con inserciones tras los aminoácidos aa 122 o 123 del antígeno s. Se diluyeron todas las muestras en plasma humano negativo rocalcificado para obtener valores de S/CO reactivos bajos medidos en ARCHITECT HBsAg Qualitative II (n° de referencia: 2G22).

Todas las muestras mutantes de HBsAg fueron repetidamente reactivas con el ensayo Alinity I HBsAg, indicando una sensibilidad del 100.00 %. El panel de mutantes de HBsAg también se analizó con un ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg, que presentaba una sensibilidad del 100.00 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids. Proceedings of the Nineteenth Colloquium*, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHWM. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuipers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martins J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storhiz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Porrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- Jaroszewicz J et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) infection: a European Perspective. *Journal of Hepatology* 2010; 52:514-522.
- Lai CL, Yuen MF. Chronic Hepatitis B — New Goals, New Treatment. *N Engl J Med* 2008; 359:2488-2491.
- Sonneveld MJ et al. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. *Journal of Viral Hepatitis* 2011;18, 449-457.
- Lik-Yuen Chan H et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011 — A core group report. *Journal of Hepatology* 2011, 55, 1121-1131.
- Thompson AJ et al. Serum Hepatitis B Surface Antigen and Hepatitis B e Antigen Titers: Disease Phase Influences Correlation with Viral Load and Intrahepatic Hepatitis B Virus Markers. *Hepatology* 2010;51: 1933-1944.
- Nguyen T et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. *Journal of Hepatology* 2010;52: 508-513.
- Martinet-Pelgnoux M et al. Quantitative HBsAg: A New Specific Marker for the Diagnosis of HBsAg Inactive Carriage. *Journal of Hepatology* 2010; 52: 183-317, No. 725.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

[Handwritten signature]
 Dr. Mariana...

34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
35. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
36. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
37. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
38. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493
39. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
40. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134
41. Jongerius JM, Wester M, Cuyppers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
42. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Simbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
ASSAY DILUENT	Diluyente del ensayo
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Microparticulas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Dr. Miguel J. Pardo
 Director General

HBsAg QuantC **Alinity i** **HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit** **Abbott**

2 x 6.6 mL
 2 x 31.6 mL
 2 x 5.9 mL
 2 x 5.9 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE
PRE-TREATMENT 1
PRE-TREATMENT 2

HBsAg QuantC
REF 08P0922 **2 x 100**
 www.abbottdiagnostics.com/ifu **R01**

LOT 2099-12-31
 12345M100

LOT 2099-12-31
 12345M100
 (01) 00380740130503 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0922

!
!
 Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Franklin Business Park
 Sigo
 Ireland
 +353-71-917172

MD
CE
 0843
PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-APN-DNP/ANMAT

Jorge Luis Marun
 Director General
 Abbott Laboratories Argentina
 S.A.

Dr. MIGUEL A. MONTE
 LABORATORIOS ABOTT S.A.
 División Diagnósticos

HBsAg QuantC **Alinity i** **HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit** **Abbott**

HBsAg QuantC **HBsAg QuantC**

REF 08P0922 2 x 100 R01

www.abbottdiagnostics.com/IEU

Exp. 2099-12-31 12345M100

LOT 12345M100

(01) 00380740130503 (17) 991231

(10) 12345M100 (240) 08P0922

2099-12-31
12345M100

2°C 8°C

2 x 6.6 mL
2 x 31.6 mL
2 x 5.9 mL
2 x 5.9 mL

MICROPARTICLES
CONJUGATE
PRE-TREATMENT 1
PRE-TREATMENT 2

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Finskin Business Park
 Sigo
 Leixlip
 +353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

CE 0843

IVD

G70414R02

Jorge Luis Martín
 Director Técnico
 División Diagnósticos
 Laboratorios Abbott S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature
 Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina
 José Luis Martín

Handwritten signature
 Dr. Miguel Díaz
 Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina
 S.A.

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls

HBsAg QuantC Ctrls

CONC	IU/mL	TARGET S/CO	RANGE S/CO	NEUTRALIZATION
CONTROL -	1 x 8.0 mL	0.00	0.00 - 0.90	-
CONTROL +	1 x 8.0 mL	3.22	1.61 - 4.83	≥ 50%

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Sharnon Business Park
 Sharnon
 Ireland
 +353 71 9171712

PRODUCT OF IRELAND

HBsAg QuantC Ctrls

HBsAg QuantC Ctrls

www.abbott/diagnostics.com/ifu R01
 REF 08P0910
 Exp. 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130497 (17) 991231
 (10) 12345M100 (24D) 08P0910

G70413R02

Jorge Luis Martin
 Director de Control de Calidad
 Abbott Laboratories
 Genitina

Dr. Miguel Angel
 Director de Control de Calidad
 Abbott Laboratories
 Genitina

Alinity i HBSag Confirmatory V.1 Controls

HBSag QuantC Ctrls

	CONC	IU/mL	TARGET S/CO	RANGE S/CO	NEUTRALIZATION
CONTROL -	1 x 8.0 mL	0.00	0.52	0.00 - 0.90	-
CONTROL +	1 x 8.0 mL	0.25	3.22	1.61 - 4.83	≥ 50%

2°C - 8°C
 Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Frickan Business Park
 Shred
 Frickan
 +353719117172

PRODUCT OF IRELAND

HBSag QuantC Ctrls

2°C - 8°C

HBSag QuantC Ctrls

www.abbottiagnostics.com/FFU R01
 REF 08P0910
 Exp. 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130497 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0910

670413R02

Handwritten signature and stamp: *George Mills Marenzi*, *Dr. Miguel Liguori*, *Abbot Laboratories Argentina*

Handwritten signature and stamp: *Dr. Miguel Liguori*

CONC		TARGET		RANGE		NEUTRALIZATION	
CONTROL	U/ml	S/CO	S/CO	S/CO	S/CO		
CONTROL -	1 x 8.0 mL	0.00	0.52	0.00 -	0.90	-	-
CONTROL +	1 x 8.0 mL	0.25	3.22	1.61 -	4.83	≥ 50%	-

PRODUCT OF IRELAND

Abbot heazid
 Duponsect Diasten
 Ficklen Business Park
 Sino
 Ireland
 +35371-9171712

HBsAg
 QuantC Ctrls

Alinity i HBsAg Confirmatory V:1 Controls

HBsAg QuantC Ctrls

www.abbotdiagnostics.com/FFU R01
 REF 08P0910
 exp. 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130497 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0910

IF-2018-35046739-V-PPN-DNPPMNNMT

Dr. Miguel Ligioni
 Abbot Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

Jorge Ligioni
 Abbot Laboratories Argentina
 División Diagnósticos

670412R02

(01) 00380740130480 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 08P0901 (91) HBSAgQnC

Abbot
 Diagnostic Division
 Hirsty Business Park
 Sharnonogue Road
 +353 11 9171712

PRODUCT OF IRELAND

2°C -8°C

HBsAg QuantC
 Cals

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

HBsAg QuantC Cals

CONC	0	5
IU/mL	0	5
CAL 1	1 x 3.0 mL	
CAL 2	1 x 3.0 mL	

2°C -8°C

www.abbotdiagnostics.com/IFU
 08P0901
 REF
 Exp
 LOT

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

HBsAg QuantC

Cals

IVD CE 0843

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Pharmaceutical Park
Sligo, Ireland
+353-71-9171712

R01

HBsAg QuantC Cals

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

2099-12-31

12345M100

CAL	1	1 X 3.0 mL	IU/mL
CAL 1	1 X 3.0 mL	0	
CAL 2	1 X 3.0 mL	5	

www.abbott/diagnostics.com/ifu
08P0901

REF
Exp
LOT

G7D412R02

(01) 00380740130480 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0901 (91) HBsAgQntC

Dr. MIGUEL MIGUORI
Asst. Laboratorio de Diagn. S.A.
Diagnostics Division

Luis Marun
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 146 de 352

HBsAg QuantC

Cals

IVD CE 0843

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Sigo
Ireland
+353-71-917172

R01

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Callibrators

HBsAg QuantC Cals

	CAL 1	CAL 2	CONC
	1 x 3.0 mL	1 x 3.0 mL	0 IU/mL
			5

REF 08P0901
www.abbottdiagnostics.com/ifu
LOT Exp.

2099-12-31 2345M100

(01) 00380740130488 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 08P0901 (95) HBsAgQntC

G70412R02

Dr. MIGUEL LIGUORI
Abbott Laboratories S.A.
Division Diagnostics

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Jorge Luis Marun
 C. de Estudios Técnicos
 de Ingeniería y Arquitectura
 de la Universidad Nacional de Córdoba

DR. MIGUEL INCORPORADO
 LABORATORIO DE ANÁLISIS
 DE MATERIAS PLÁSTICAS

File: 08P096-P1-01_Enq_Viz.mxd
 Template: Ariby 1 Pos 1_1.dwg
 Size: 26 mm x 67 mm
 Drawing: Ariby 1 Pos 1_1.dwg
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Font Symbols: Black
 Branding Elements: PMS 376
 Color: White
 Plot Colors: Refer to the specific document
 Material: Refer to the specific document

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]
Jorge Luis Marín

[Handwritten signature]
DR. MIGUEL

File: 08P095-P1-01_Enq_VA.mxd
Template: Anly1 Post 1_4.mtl
Size: 26 mm x 67 mm
Drawing: AK421
Refer to the drawing for stamp fields and material
Color: Text, Symbol: Black
Branding Elements: PMS 376 c
Warning Symbol: Border, Pictogram: RS C 1
Ins de order Symbol: Mark
Material: Refer to the specific documents

File:
 Template:
 Size:
 SN Stamp Field
 Colors:
 Branding Elements:
 CMYK Colors:
Material:
 Refer to site specific documents
 Inside Under Symbol Dark
 Warning Symbol Border Pantone 185 C
 PMS 376 C, PMS 2757 C
 Text, Symbols: Black
 Refer to drawing, filling max 10% Area
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 28 mm x 67 mm Drawing AK4422
 Alinity 1 Pos 2, 5.indd 08P09H-P2-01_Eng_Yala.indd

JOSE LUIS MARTIN
 Director General de Asesoría y
 Asesoría Técnica

DR. MARCELO FIGUEROA
 Director General de Asesoría y
 Asesoría Técnica

File: 00P09H-P2-01_Eng_VLA.indd
Template: Army_P02_5.rvt
Size: 26 mm X 67 mm
SN Stamp Field: Refer to drawing for stamp fields and material
Colors: Refer to drawing, using max (CIP Anal)
Branding Elements: Text, Symbols: Black
GHG Colors: PMS 376 C, PMS 2757 C
Material: Warning Symbol: Border: Paragon 185 cl
 Inside border Symbol: Black
Refer to site specific documents

07013002
 116 ml
CONJUGATE
Alinity

Jorge Luis Marun
 Abbot Laboratories
 Abbott Laboratories
 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ugueri
 Abbot Laboratories S.A.
 Abbot Laboratories S.A.
 Abbot Laboratories S.A.

File to site specific documents
 Paper to site specific documents
 Plot Size: A4
 Plot Orientation: Portrait
 Plot Scale: 1:1
 Plot Resolution: 300 dpi
 Plot Color: Black
 Plot Font: Arial
 Plot Margins: 10mm
 Plot Title: 25 mm x 67 mm
 Plot Date: 08/09/12 01:54
 Plot Author: Ego.V.A.indd

Alinity
 CONJUGATE
 318 mL
 67018202

Dr. MIGUEL J. GONZALEZ
 Director
 Abbott Laboratories
 Abbott Park, IL 60014, U.S.A.

Dr. MIGUEL J. GONZALEZ
 Director
 Abbott Laboratories
 Abbott Park, IL 60014, U.S.A.

08P09K-35-01_Eng_Vtlaindd 1 13.04.2016 15:52:40

File: 08P09K35-01_Eng_Vtlaindd
 Template: Abbot - Cals val aber template.rvt
 Size: 48mm x 21mm Drawing: AK4428
 Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
 SWS: T04, Symbols: Black, Banding: PMS 2157 c, PMS 316 c
 Warning System: Beyerl Package 105, c /
 To be loaded: Symbol: black
 Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]
 J. Luis Navarro
 Director de Operaciones
 Laboratorio de Referencia
 de Diagnóstico y Referencia
 Epidemiológica

[Handwritten signature]
 Dr. Miguel Urbina
 Director de Operaciones
 Laboratorio de Referencia
 de Diagnóstico y Referencia
 Epidemiológica S.A.

08P09L-35-01_Eng_Vila.indd 1 11.05.2016 09:51:17

File: 08P09L-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Axiom 1 Cont val uid template.rvt
 Size: 63,5 x 22 mm
 Refer to the drawing for stamp marks and material
 Tech. Symbols Black/Branding PMS 2757 c, PMS 376 c
 Warning Symbol: Danger, Flammable 185 c f
 Color: CMYK colors
 Material: Refer to the specific documents

Alinity i
 HBeAg QuantC
 CONTROL -
 8.00 IU/mL
 670423A01

ASBOTT
 x.c
 i
 INP

EN
 Sp

IVD

3°C

ABBOTT

Alinity i
HBsAg QuantC
CONTROL -

Exp.

CA

08P09L
8.8 mL
0.00 IU/mL
G70423001

08P09L-35-01_Eng_ViLa.indd 1

11.05.2016 09:51:17

File: 08P09L-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrl's vial_label_template.indd
Size: 63.5 x 22 mm Drawing: AK4520
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Material: Inside border: Symbol: black
Refer to site specific documents

Dr. MIGUEL VIGNORI
Analista de Laboratorio
ABBOTT LABORATORIOS S.A.
Buenos Aires, Argentina

IF-2018-35046730-ARN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]
Dra. Mariana
C. de Moraes
R. de Moraes
R. de Moraes

[Handwritten signature]
Dr. Miguel
L. de Moraes
R. de Moraes
R. de Moraes

File: 08P09M-05-01_Eng_Vila.indd
Template: Alinity i CTR vial label template.hnd
Size: 63.5 x 22 mm
Drawing: AK4320
Refer to the drawing for stamp fields and material
Color: Text, Symbols: Black; Binding: PMS 2757 c, PMS 376 c
GMS Colors: Warning Symbol, Border: Pictone 185 c,
Main Border Symbol: Black
Material: Refer to the specific documents

08P09M-05-01_Eng_Vila.indd 1
13.04.2016 16:36:38

Alinity i
Hbag Quantic
CONTROL +
8 ml
0.25 IU/ml
G70424901

AB01T
i
c.c.
c.c.
NO

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]
FOLIO 10210
M.I.A.T.

[Handwritten signature]
M.I.A.T.

08P90-35-01_ErgL VLA.indd 1 13.04.2016 15:45:44

File: 08P90-35-01_Erg VLA.indd
Template: A1001_C08_v01_b01_Template.indd
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: A1X4/35
Color: Refer to the drawing for stamp rules and material
GDS: GDS 02/01/15
Material: Refer to site specific documents

Assort:

Alinity:
Histo Quant:
Group:
Level:
Panel:
C020201

[Handwritten signature]
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL
CALLE 13 N. 100-100
BOGOTÁ, D.C.

[Handwritten signature]
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO Y CONTROL
CALLE 13 N. 100-100
BOGOTÁ, D.C.

08P090-35-01_Engl_Vila.indd 1 13/04/2016 15:45:44

File: 08P090-35-01_Engl_Vila.indd
Template: A510Y1 CAS via label Template.indd
Size: 49 mm x 21 mm Drawing: AK4408
Color: Refer to the drawing for stamp fields and marks.
DMS Colors: Tint, Symbols, Black, Blue, PMS 2737 C, PMS 376 C
Watersmark: Symbol, Fingerprint 153.17
Watermark: Symbol, SIDA

Material: Refer to the specific documents

[Software icons: Microsoft Office, AutoCAD, etc.]

Dr. MIGUEL LICHTENBERG
 Director General
 Abbott Laboratories
 Avda. Libertad 1000, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Dr. Luis A. Marron
 Director General
 Abbott Laboratories
 Avda. Libertad 1000, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

08P090-35-01_Eng_Vila.indd 1 13.04.2016 15:45:44
 File: 08P090-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Alinity i Call vial label Template.indd
 Size: 49 mm x 21 mm Drawing: AK4426
 Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
 UHS Colors: Test, Symbols: Black, Branding: PMS 2757 c, PMS 376 c
 Material: Warmink Symbol Boyer, Pastore 155 c /
 Inside board: Symbol, black.
Refer to the specific documents

HBsAg QuantC^{1/2}

HBsAg Confirmatory V.1

PRE-TREATMENT 1

D8P09

IND

5.9 mL

D70412902

Exp.

LOT

D8P09Y-P3-01_Eng_ViLa.indd 1 20.09.2016 16:08:11
File: D8P09Y-P3-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 3_6.indd
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
GIS Colors: Warning Symbol, Border: Pantone 135 c /
Inside border Symbol, Black
Material: Refer to site specific documents

Dr. MIGUEL UGHO
ASISTENTE LABORATORIAL
DIVISION DE DIAGNOSTICO

Jorge Luis Maron
IF-2018-38046739-APN-DINPM/ANMAT
pagina 166 de 352

[Handwritten signature]
Dr. Jeffrey...

[Handwritten signature]
Dr. Jeffrey...

08P09Y-P3-01-Eng_Vila.indd 1 20.09.2016 16:08:11
File: 08P09Y-P3-01-Eng_Vila.indd
Template: 37 mm X 67 mm
Size: Drawing: AK423
Color: Refer to the drawing for stamp fields and material
Binding Elements: PMS 376 c
Old Colors: Tect. Symbols, Abbott Logo, Black
Material: Refer to the specific documents
Ink on border: Symbol: Black

Abbott

LOT

08P09Y-P3-01-Eng_Vila.indd 1

5.9 mL

NO

PRE-TREATMENT 1

HBsAg Cashmere V1

HBsAg Quantic

1/2

HBsAg QuantC¹²

HBsAg Confirmatory V.1

PRE-TREATMENT 1

OSP09

IVD

5.9 mL

G7047802

Exp

LOT

Abbott

08P09Y-P3-01_Eng_ViLa.indd 1 20.09.2016 16:08:11
File: 08P09Y-P3-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 3_6.indt
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 316 c
Gr5 Colors: Warning Symbol, Border, Fontsize 185 c/z
Inside border Symbol, black
Material: Refer to site specific documents

Dr. MIGUEL HERRERA
ALINITY i
DR. MIGUEL HERRERA S.A.

Jose Luis Marun
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página-168 de 352

HBsAg QuantC^{2,2}

HBsAg Confirmatory V.1

PRE-TREATMENT 2

08P09

IND

5.9 mL

GT0418302

Exp.

LOT

Abbott

08P09Z-P6-01_Eng_ViLa.indd 1 20.09.2016 16:07:49
File: 08P09Z-P6-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 3_6.indd
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AX4423
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to site specific documents

Dr. MIGUEL HIGUERA
Abbott Laboratories
Buenos Aires, Argentina

Jorge Luis Morun
Argentina
IF-2018-35046739-APN-DNPM/ANMAT
página 169 de 352

HBsAg QuantC²²

HBsAg Confirmatory V1
PRE-TREATMENT 2 08P09
INP

5.8 ml

070418P22

LDT

08P09Z-P6-01_Eng_ViLa.indd 1 20.09.2016 16:07:49
File: 08P09Z-P6-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 3_6.indt
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
Gloss Colors: Warning Symbol Border: Pantone 165 c /
Inkjet border Symbol: black
Material: Refer to site specific documents

Dr. MICHAEL NICOL
Abbott Laboratories, Inc. - Abbott Park, IL, USA
[Signature]

[Signature]
IF-2018-85046739-APN-DNPM#ANMAT
Free Luis Martin
Abbott
[Signature]
página 170 de 352

[Handwritten signature]
Abbott Laboratories
Abbott Park
Abbott Park, IL 60120
Abbott Park, IL 60120

[Handwritten signature]
Abbott Laboratories
Abbott Park
Abbott Park, IL 60120
Abbott Park, IL 60120

08P92-P6-01_Eng_VLA.indd 1 20.09.2016 16:07:49
File: 08P92-P6-01_Eng_VLA.indd
Template: Allergy | Post 3, 5.indd
Size: 37 mm x 67 mm
Drawing: AK423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Color: Text Symbols, Abbott Logo: Black
Marking Elements: PMS 376 c
Barcoding Elements: Working Symbol Barcode: Parker 155-97
GHS Coups
Material: Refer to the specific documents

Abbott

LOT

5.9 mL

PRE-TREATMENT 2

MD

HBsAg Calibration V1

HBsAg Quantic

27

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

Dr. MIGUEL ANTONIO
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Jorge Luis Morán
Gr. Farm. Buenos Aires, Argentina

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

Dr. MIGUEL IGLESIAS
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

Dr. MICHAEL MOSCARI
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Jorge Luis Marun
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 174 de 352

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit

es

HBsAg QuantC

08P09

G73406R01

B8P093

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0922

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg QuantC)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann¹⁻³ y por Van Weemen y Schuurs⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Los ensayos de HBsAg se utilizan habitualmente en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09), un procedimiento de neutralización que utiliza anti-HBs humano. Si la muestra se neutraliza en el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, se considera positiva para el HBsAg. El virus de la hepatitis B, a diferencia de otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.¹⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.¹⁵⁻²² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{15, 16, 18} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.¹⁵⁻¹⁷ Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado para el VHB.

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 utiliza el principio de neutralización con anticuerpos específicos para confirmar la presencia del HBsAg en las muestras repetidamente reactivas. El anticuerpo (humano) frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) se incuba con la muestra. El anticuerpo neutraliza el HBsAg, si éste se encuentra presente en la muestra. El HBsAg neutralizado está, por tanto, bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Como consecuencia, la señal está reducida en comparación con la señal de la muestra pareada que no se ha tratado con el reactivo con anticuerpo. Una muestra se considera positiva si la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de 2 pasos con un pretratamiento de muestras automático para confirmar la presencia de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Si hay HBsAg presente en la muestra, se neutraliza por los anticuerpos del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Cualquier HBsAg no neutralizado presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. El HBsAg neutralizado está bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Por separado, se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si el valor de la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Dr. MIGUEL LIGUORI
ALINITY I HBsAg Confirmatory V.1
Abbott Diagnostic Systems S.A.

Abbott
IF-2018-35046739-ARN-DNPM#ANMAT

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit 08P09

NOTA: este producto está formado por 4 componentes, que se suministran como un conjunto de 2 cartuchos de reactivos. Son necesarios ambos cartuchos para realizar el ensayo.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por conjunto de cartuchos.

REF	08P0922
Análisis (determinaciones) por conjunto de cartuchos	100 (50)
Número de conjuntos de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	31.6 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	5.9 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 1 Plasma humano recalcificado; reactivo para anti-HBs. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 2 Plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes. 23-28

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2, anti-HBs ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 1 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC ni anti-VIH-1/VIH-2.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 2 no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES	CONJUGATE
PRE-TREATMENT 1 y PRE-TREATMENT 2	
ADVERTENCIA	Contiene metilsotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Dr. MIGUEL FIGUEROA
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Jorge Luis Maron
Abbott Laboratories Argentina
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
página 1/6 de 352

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácenelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácenelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores S/CO de los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

Dr. MIGUEL IGUERRI
ABUCCI
LABORATORIO
DIVISION DIAGNOSTICO

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense inmediatamente el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT I System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes reactivos por adición.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

Dr. MIGUEL LICHTORI
APOC: B0110

Abbott Laboratories México S.A.
Division Diagnostic Systems

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P09 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 assay file (fichero del ensayo)
- 08P0901 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores)
- 08P0910 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

NOTA: para cada resultado confirmatorio, se realizaron 2 análisis; 1 para el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) y 1 para el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Por lo tanto, cuando realice la petición de una muestra, después de seleccionar el ensayo HBsAg Confirmatory V.1, seleccione **Opciones de ensayo**, seleccione **Módulo - Automático**, a continuación introduzca el número de replicados para el Reactivo 1 y el Reactivo 2 (el mismo que el del reactivo de pretratamiento 1 y reactivo de pretratamiento 2). Tenga en cuenta que en el método predeterminado, no se especifica el número de replicados para el Reactivo 2. Con el fin de obtener un resultado de análisis válido, este número debe definirse manualmente.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 5
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 242 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 192 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota de muestra recién extraída.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 o de los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.
- El usuario debe calcular el porcentaje de neutralización usando los resultados de ambos análisis de reactivos de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2).
 - Obtenga el valor medio de URL del calibrador 1 del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Cal**, después seleccione el número de lote de reactivo correcto que se debe utilizar para el cálculo de neutralización de la muestra correspondiente.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de calibración** para imprimir los valores medios de URL del calibrador.
 - Obtenga las URL y el S/CO del reactivo de pretratamiento (1 o 2), iguales a los del Reactivo (1 o 2) del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Resultados**, después seleccione el espécimen necesario de la pestaña **No validado**. Si su sistema se configura para validación automática de los resultados, puede encontrar los resultados en la **pestaña Muestra**.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de resultados** para imprimir los valores URL y S/CO de la muestra.
 - Consulte el apartado **RESULTADOS** para ver el cálculo del porcentaje de neutralización.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Se puede realizar un procedimiento de dilución manual si el resultado del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es reactivo, pero no está neutralizado (especimen pretratado con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] S/CO $\geq$ 1.00 y neutralización (%) < 50 %).

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

- Añada 25 μ L de muestra a 475 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20.
Añada 20 μ L de la dilución al 1:20 a 480 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.
- Se pueden realizar diluciones adicionales de los especímenes si el resultado de la dilución al 1:500 sigue siendo reactivo pero no está neutralizado.
- Para una dilución al 1:20 000, añada 25 μ L de dilución al 1:500 a 975 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg.

NOTA: no se pueden introducir los factores de dilución manual en la pantalla de peticiones de especímenes o de controles. Sin embargo, para el mantenimiento de información detallada (registros), seleccione una de las opciones siguientes

- Para peticiones de especímenes: introduzca el Factor de dilución en el recuadro **Comentario** cuando realice la petición.
- Para peticiones de especímenes o de controles: seleccione la pestaña **Peticiones**, después seleccione el **Ensayo** correspondiente. Seleccione **Detalles**. Introduzca el Factor de dilución en el recuadro **Comentario**.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado **Procedimientos de control de calidad** de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio.

Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁷

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Dr. MIGUEL LOBURI
APROBADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Buenos Aires, Argentina

5

IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Página 179 de 352

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio. 28

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador Alinity i calcula los resultados del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 usando el cociente de las URL de la muestra frente a las URL del punto de corte (S/CO) para cada espécimen y control.

URL del punto de corte = valor medio de URL del calibrador 1 + (0.0075 x [valor medio de URL del calibrador 2 - valor medio de URL del calibrador 1])

Las URL del punto de corte se almacenan para cada calibración del lote de reactivos.

S/CO = URL de la muestra/URL del punto de corte

El usuario calcula el porcentaje de neutralización siguiendo las instrucciones siguientes.

- Haga coincidir los valores del reactivo de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2) de la misma muestra para calcular el porcentaje de neutralización.

$$\text{Neutralización (\%)*} = \frac{(\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra} - \text{URL del reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1] de la muestra})}{(\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra} - \text{valor medio de URL del calibrador 1})} \times 100$$

- * Redondee los decimales para sean de una cifra

Interpretación de los resultados

Positivo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es ≥ 1.00 y el porcentaje de neutralización es $\geq 50\%$, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Negativo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es < 1.00 , la muestra se considera repetidamente reactiva, no confirmada para el HBsAg.

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
Sin diluir	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:500
1:500	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:20 000

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
1:20 000	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Repetidamente reactiva, no confirmada

N/A = No aplicable.

* Si el porcentaje de neutralización es $< 15\%$, entonces los resultados se deben considerar inválidos y el espécimen se debe volver a analizar.

NOTA: siga el procedimiento habitual de dilución y de interpretación final tal y como se indica en la tabla anterior, aunque los resultados obtenidos para el porcentaje de neutralización sean -15% a 0% , o $> 100\%$.

La interpretación de resultados no confirmados para el HBsAg indica que la presencia de HBsAg no se puede confirmar mediante neutralización. El resultado repetidamente reactivo obtenido con el ensayo Alinity i HBsAg puede ser resultado de una reacción inespecífica (falsamente reactivo). Dado que la presencia de una unión inespecífica puede dificultar el reconocimiento de concentraciones bajas de HBsAg en el espécimen como consecuencia de una infección temprana o a una recuperación temprana, se recomienda evaluar al paciente para detectar otros marcadores serológicos de infección por VHB (por ejemplo, anti-HBc total o IgM anti-HBc)²⁹ y someterlo a reanálisis para HBsAg entre 4 y 6 semanas después.³⁰

- Aunque existe una asociación entre la presencia de HBsAg, la infectividad y el resultado reactivo, se sabe que los métodos disponibles para la confirmación de HBsAg pueden no confirmar todos los casos posibles de infección por VHB.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón.^{31, 32} Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.
- Si los resultados de HBsAg Confirmatory V.1 no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de realizar el análisis.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.

Dr. MICHAEL J. HUGHES
Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, U.S.A.
DIRECTOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Página 180 de 352

- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2³³ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y 1 instrumento. Se analizaron 1 control y 1 panel de plasma humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (S/CO)	Intraserial (repelibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1 (reactivo de pretratamiento 2) ^c	352	19.60	1.004	5.1	1.032 (0.970-1.078)	5.3 (4.7-5.7)
Control positivo (reactivo de pretratamiento 2)	349	4.08	0.228	5.6	0.235 (0.223-0.246)	5.8 (5.4-6.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Uno de los resultados de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se identificó como un *outlier* (valor muy diferente del resto). Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, debería haberse realizado un procesamiento de sustitución para cada procesamiento atípico con una D.E. > 9. Esto no fue posible debido a un insuficiente volumen de muestra. El valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se utiliza junto con el valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) para calcular el porcentaje de neutralización. Dado que un procesamiento de sustitución no fue posible, el resultado del porcentaje de neutralización se calculó con el *outlier* y sin el *outlier*. Los resultados del porcentaje de neutralización con el *outlier* o sin él fueron los mismos. Los resultados de S/CO del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) se utilizan para calcular el coeficiente de variación en porcentaje que se utiliza para valorar la imprecisión y no se vieron afectados por el resultado de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1).

Confirmación de especímenes reactivos para el HBsAg

Con el ensayo Alinity i HBsAg, se analizó un total de 492 especímenes positivos para el HBsAg, incluyendo genotipos del VHB (A-F, H), infección aguda por VHB, infección crónica por VHB, especímenes que se sabe son positivos altos, especímenes que se sabe son positivos bajos, otros especímenes positivos para el HBsAg y un panel de mutantes de HBsAg. Los especímenes repetidamente reactivos se analizaron para confirmar la presencia de HBsAg usando el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Muestra	n	Alinity i HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg Número de reactivos (% del total)	Ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)
Infección aguda por VHB	12	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)
Infección crónica por VHB	215	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)
Positivos altos	50	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)
Positivos bajos	21	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)
Otros positivos para el HBsAg	101	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)
Panel de mutantes de HBsAg ^c	51	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)
Total	492	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo (S/CO $\geq$ 1.00) y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b No se confirmó 1 espécimen con genotipo E con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ni con el ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg.

^c Incluye 9 mutantes para el HBsAg que contienen la mutación de glicina a arginina en la posición del aminoácido 145 del HBsAg (Gly-145-Arg).

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se obtuvo un total de 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir. Hubo un total de 7 especímenes repetidamente reactivos analizados con el ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1. En 6 de los 7 especímenes (85.71 %), se confirmó la presencia de HBsAg.

Muestra	n	ARCHITECT HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor S/CO del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 (S/CO $\geq$ 1.00) y si la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Dr. MIGUEL LICUORI
LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS S.A.

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT I System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL*
Proteínas	≤ 12 g/dL*
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL*
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked Immunosorbent Assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK and Schuurs AHWM. Immunoassay Using Antigen-Enzyme Conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storhiz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134

- Jongerijs JM, Wester M, Cuyper HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:254-273.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management*. Atlanta, GA: 2005.
- Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005:1864-1890.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Abbott
DIVISION DIAGNOSTICS

Jorge J. M. Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott Laboratories
 División Diagnóstica
 página 182 de 352

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRE-TREATMENT 1	Reactivo de pretratamiento 1
PRE-TREATMENT 2	Reactivo de pretratamiento 2
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL LLORENTE
Abbott Laboratories, S.A.

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 183 de 352*

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0922

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg QuantC)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos inmunoanalíticos para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuur⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos inmunoanalíticos tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.^{5,7} A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Los ensayos de HBsAg se utilizan habitualmente en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permiten distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09), un procedimiento de neutralización que utiliza anti-HBs humano. Si la muestra se neutraliza en el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, se considera positiva para el HBsAg. El virus de la hepatitis B, a diferencia de otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.¹⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.¹⁵⁻²² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{15, 16, 18} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.¹⁵⁻¹⁷ Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado para el VHB.

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 utiliza el principio de neutralización con anticuerpos específicos para confirmar la presencia del HBsAg en las muestras repetidamente reactivas. El anticuerpo (humano) frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) se incuba con la muestra. El anticuerpo neutraliza el HBsAg, si éste se encuentra presente en la muestra. El HBsAg neutralizado está, por tanto, bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Como consecuencia, la señal está reducida en comparación con la señal de la muestra pareada que no se ha tratado con el reactivo con anticuerpo. Una muestra se considera positiva si la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de 2 pasos con un pretratamiento de muestras automático para confirmar la presencia de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Si hay HBsAg presente en la muestra, se neutraliza por los anticuerpos del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Cualquier HBsAg no neutralizado presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. El HBsAg neutralizado está bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Por separado, se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si el valor de la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Handwritten signature and stamp: "D. J. M. ... S.A."

Abbott logo and text: IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT, pagina 184 de 352

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit 08P09

NOTA: este producto está formado por 4 componentes, que se suministran como un conjunto de 2 cartuchos de reactivos. Son necesarios ambos cartuchos para realizar el ensayo.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por conjunto de cartuchos.

REP	08P0922
Análisis (determinaciones) por conjunto de cartuchos	100 (50)
Número de conjuntos de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	31.6 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	5.9 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 1 Plasma humano recalcificado; reactivo para anti-HBs. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 2 Plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

• **IVD**

- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.²³⁻²⁶

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2, anti-HBs ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 1 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC ni anti-VIH-1/VIH-2.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 2 no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES	CONJUGATE
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prndas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Dr. M. J. ...
Abbott Laboratories
Abbott Diagnostic Reagents S.A.

2

Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 185 de 352

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, desechelo. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores S/CO de los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retirelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.
- NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

Dr. MIGUEL GUORI
A. GUORI
S.A.

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense inmediatamente el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT I System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes reactivos por adición. Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P09 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 assay file (fichero del ensayo)
- 08P0901 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores)
- 08P0910 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity I-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

NOTA: para cada resultado confirmatorio, se realizaron 2 análisis; 1 para el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) y 1 para el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Por lo tanto, cuando realice la petición de una muestra, después de seleccionar el ensayo HBsAg Confirmatory V.1, seleccione Opciones de ensayo, seleccione Módulo - Automático, a continuación introduzca el número de replicados para el Reactivo 1 y el Reactivo 2 (el mismo que el del reactivo de pretratamiento 1 y reactivo de pretratamiento 2). Tenga en cuenta que en el método predeterminado, no se especifica el número de replicados para el Reactivo 2. Con el fin de obtener un resultado de análisis válido, este número debe definirse manualmente.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 5
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 242 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 192 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota de muestra recién extraída.
- Consulte las Instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 o de los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. MIGUEL IGUORI
 APDORADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Avenida de los Andes 1000

Juan Luis Martín
 Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 187 de 352

- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.
- El usuario debe calcular el porcentaje de neutralización usando los resultados de ambos análisis de reactivos de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2).
 - Obtenga el valor medio de URL del calibrador 1 del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Cal**, después seleccione el número de lote de reactivo correcto que se debe utilizar para el cálculo de neutralización de la muestra correspondiente.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de calibración** para imprimir los valores medios de URL del calibrador.
 - Obtenga las URL y el S/CO del reactivo de pretratamiento (1 o 2), iguales a los del Reactivo (1 o 2) del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Resultados**, después seleccione el espécimen necesario de la pestaña **No validado**. Si su sistema se configura para validación automática de los resultados, puede encontrar los resultados en la pestaña **Muestra**.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de resultados** para imprimir los valores URL y S/CO de la muestra.
 - Consulte el apartado **RESULTADOS** para ver el cálculo del porcentaje de neutralización.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Se puede realizar un procedimiento de dilución manual si el resultado del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es reactivo, pero no está neutralizado (especimen pretratado con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] S/CO ≥ 1.00 y neutralización (%) < 50 %).

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

- Añada 25 μ L de muestra a 475 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:20. Añada 20 μ L de la dilución al 1:20 a 480 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg para una dilución al 1:500.
- Se pueden realizar diluciones adicionales de los especímenes si el resultado de la dilución al 1:500 sigue siendo reactivo pero no está neutralizado.
- Para una dilución al 1:20 000, añada 25 μ L de dilución al 1:500 a 975 μ L de diluyente manual Alinity i HBsAg.

NOTA: no se pueden introducir los factores de dilución manual en la pantalla de peticiones de especímenes o de controles. Sin embargo, para el mantenimiento de información detallada (registros), seleccione una de las opciones siguientes

- Para peticiones de especímenes: introduzca el Factor de dilución en el recuadro **Comentario** cuando realice la petición.
- Para peticiones de especímenes o de controles: seleccione la pestaña **Peticiones**, después seleccione el Ensayo correspondiente. Seleccione **Detalles**. Introduzca el Factor de dilución en el recuadro **Comentario**.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. MIGUEL ACOSTA
 Abbott Laboratories
 División de Diagnóstico

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5. Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado **Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso**.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁷

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Abbott
 IF-2018-05046739-APN-DNPM#ANMAT
 pagina 188 de 352

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁸

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador Alinity i calcula los resultados del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 usando el cociente de las URL de la muestra frente a las URL del punto de corte (S/CO) para cada espécimen y control.

URL del punto de corte = valor medio de URL del calibrador 1 + (0.0075 x [valor medio de URL del calibrador 2 - valor medio de URL del calibrador 1])

Las URL del punto de corte se almacenan para cada calibración del lote de reactivos.

S/CO = URL de la muestra/URL del punto de corte

El usuario calcula el porcentaje de neutralización siguiendo las instrucciones siguientes.

- Haga coincidir los valores del reactivo de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2) de la misma muestra para calcular el porcentaje de neutralización.

$$\text{Neutralización (\%)*} = \frac{\frac{\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra} - \text{URL del reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1] de la muestra}}{\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra} - \text{valor medio de URL del calibrador 1}}}{\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra} - \text{valor medio de URL del calibrador 1}} \times 100$$

* Redondee los decimales para sean de una cifra

Interpretación de los resultados

Positivo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es ≥ 1.00 y el porcentaje de neutralización es $\geq 50\%$, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Negativo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es < 1.00 , la muestra se considera repetidamente reactiva, no confirmada para el HBsAg.

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
Sin diluir	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:500
1:500	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:20 000

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
1:20 000	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Repetidamente reactiva, no confirmada

N/A = No aplicable.

* Si el porcentaje de neutralización es $< -15\%$, entonces los resultados se deben considerar inválidos y el espécimen se debe volver a analizar.

NOTA: siga el procedimiento habitual de dilución y de interpretación final tal y como se indica en la tabla anterior, aunque los resultados obtenidos para el porcentaje de neutralización sean -15% a 0% , o $> 100\%$.

La interpretación de resultados no confirmados para el HBsAg indica que la presencia de HBsAg no se puede confirmar mediante neutralización. El resultado repetidamente reactivo obtenido con el ensayo Alinity i HBsAg puede ser resultado de una reacción inespecífica (falsamente reactivo). Dado que la presencia de una unión inespecífica puede dificultar el reconocimiento de concentraciones bajas de HBsAg en el espécimen como consecuencia de una infección temprana o a una recuperación temprana, se recomienda evaluar al paciente para detectar otros marcadores serológicos de infección por VHB (por ejemplo, anti-HBc total o IgM anti-HBc)²⁹ y someterlo a reanálisis para HBsAg entre 4 y 6 semanas después.³⁰

- Aunque existe una asociación entre la presencia de HBsAg, la infectividad y el resultado reactivo, se sabe que los métodos disponibles para la confirmación de HBsAg pueden no confirmar todos los casos posibles de infección por VHB.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón.^{31, 32} Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.
- Si los resultados de HBsAg Confirmatory V.1 no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de realizar el análisis.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.

Dr. MIGUEL A. VILLARI
 ANÁLISIS DE LABORATORIO
 Abbott Laboratories S.A.
 Avda. de la Industria 1000
 28014 Madrid, España

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott Laboratories S.A.
 Avda. de la Industria 1000
 28014 Madrid, España
 página 189 de 352

- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2³³ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y 1 instrumento. Se analizaron 1 control y 1 panel de plasma humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (S/CO)	D.E.	%CV	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
					D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1 (reactivo de pretratamiento 2) ^c	352	19.60	1.004	5.1	1.032 (0.970-1.078)	5.3 (4.7-5.7)		
Control positivo (reactivo de pretratamiento 2)	349	4.08	0.228	5.6	0.235 (0.223-0.246)	5.8 (5.4-6.5)		

- ^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.
- ^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.
- ^c Uno de los resultados de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se identificó como un outlier (valor muy diferente del resto). Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, debería haberse realizado un procesamiento de sustitución para cada procesamiento atípico con una D.E. > 9. Esto no fue posible debido a un insuficiente volumen de muestra. El valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se utiliza junto con el valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) para calcular el porcentaje de neutralización. Dado que un procesamiento de sustitución no fue posible, el resultado del porcentaje de neutralización se calculó con el outlier y sin el outlier. Los resultados del porcentaje de neutralización con el outlier o sin él fueron los mismos. Los resultados de S/CO del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) se utilizan para calcular el coeficiente de variación en porcentaje que se utiliza para valorar la imprecisión y no se vieron afectados por el resultado de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1).

Confirmación de especímenes reactivos para el HBsAg

Con el ensayo Alinity i HBsAg, se analizó un total de 492 especímenes positivos para el HBsAg, incluyendo genotipos del VHB (A-F, H), infección aguda por VHB, infección crónica por VHB, especímenes que se sabe son positivos altos, especímenes que se sabe son positivos bajos, otros especímenes positivos para el HBsAg y un panel de mutantes de HBsAg. Los especímenes repetidamente reactivos se analizaron para confirmar la presencia de HBsAg usando el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Muestra	n	Alinity i HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	Ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)
Infección aguda por VHB	12	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)
Infección crónica por VHB	215	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)
Positivos altos	50	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)
Positivos bajos	21	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)
Otros positivos para el HBsAg	101	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)
Panel de mutantes de HBsAg ^c	51	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)
Total	492	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)

- ^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo (S/CO ≥ 1.00) y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.
- ^b No se confirmó 1 espécimen con genotipo E con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ni con el ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg.
- ^c Incluye 9 mutantes para el HBsAg que contienen la mutación de glicina a arginina en la posición del aminoácido 145 del HBsAg (Gly-145-Arg).

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System. Se obtuvo un total de 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir. Hubo un total de 7 especímenes repetidamente reactivos analizados con el ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1. En 6 de los 7 especímenes (85.71 %), se confirmó la presencia de HBsAg.

Muestra	n	ARCHITECT HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

- ^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor S/CO del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 (S/CO ≥ 1.00) y si la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.
- ^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

Dr. MICHELE MONTORI
 [Firma manuscrita]
 Abbott
 [Sello de laboratorio]

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles y especímenes reactivos por adición analizados con concentraciones elevadas de las siguientes sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéidos	≤ 3000 mg/dL*
Proteínas	≤ 12 g/dL*
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL*
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL*

* Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked Immunosorbent Assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weeman BK and Schuurs AHWM. Immunoassay Using Antigen-Enzyme Conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kallil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storh Z, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Coto PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Viral Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
- Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management*. Atlanta, GA: 2005.
- Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005:1864-1890.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Dr. MIGUEL ANGEL...
 Abbott Laboratories...
 Calle de la Industria 11...
 46100 Sagunto, Valencia, España

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Jorge...
 página 191 de 352

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número do lote
MICROPARTICLES	Microparticulas
PRE-TREATMENT 1	Reactivo de pretratamiento 1
PRE-TREATMENT 2	Reactivo de pretratamiento 2
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.
©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL LIQUORI
Abbott Laboratories
Abbott Laboratories S.A.

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 192 de 352

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit

es

HBsAg QuantC
08P09
G73406R01
B8P093

Creado en octubre de 2016.

REF 08P0922

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

■ NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también HBsAg QuantC)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos en el analizador Alinity i.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los ensayos inmunoanálisis para la determinación del HBsAg fueron descritos por primera vez en 1971 por Engvall y Perlmann^{1,3} y por Van Weemen y Schuurs⁴. Más tarde, en 1976 y 1977, se desarrollaron ensayos inmunoanálisis tipo "sandwich" de fase sólida, en los que se capturaba el HBsAg en una fase sólida recubierta de anticuerpos policlonales frente al HBsAg (anti-HBs), y a continuación se detectaba con anti-HBs conjugado con una enzima.⁵⁻⁷ A principios de los 80, se desarrollaron ensayos con anti-HBs monoclonal para la detección del HBsAg.⁸⁻¹³ Los ensayos de HBsAg se utilizan habitualmente en el diagnóstico de posibles infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB), así como en la monitorización de pacientes ya diagnosticados, de manera que permitan distinguir entre el paciente con infección pasada y el paciente que se ha convertido en portador crónico del virus.¹⁴ Para el diagnóstico de hepatitis aguda o crónica, la reactividad del HBsAg se debería correlacionar con la historia del paciente y la presencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Si se determina que una muestra es repetidamente reactiva, se debe confirmar con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09), un procedimiento de neutralización que utiliza anti-HBs humano. Si la muestra se neutraliza en el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, se considera positiva para el HBsAg. El virus de la hepatitis B, a diferencia de otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.¹⁵ Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epítopos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, lactantes de madres positivas para HBsAg, y pacientes sometidos a tratamiento con análogos de nucleósidos para el VHB.¹⁵⁻²² Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{15, 16, 18} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.¹⁵⁻¹⁷ Se recomienda realizar un ensayo confirmatorio antes de proporcionar un resultado para el VHB.

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 utiliza el principio de neutralización con anticuerpos específicos para confirmar la presencia del HBsAg en las muestras repetidamente reactivas. El anticuerpo (humano) frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) se incuba con la muestra. El anticuerpo neutraliza el HBsAg, si éste se encuentra presente en la muestra. El HBsAg neutralizado está, por tanto, bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Como consecuencia, la señal está reducida en comparación con la señal de la muestra pareada que no se ha tratado con el reactivo con anticuerpo. Una muestra se considera positiva si la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada.

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de 2 pasos con un pretratamiento de muestras automático para confirmar la presencia de HBsAg en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Si hay HBsAg presente en la muestra, se neutraliza por los anticuerpos del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Cualquier HBsAg no neutralizado presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs. El HBsAg neutralizado está bloqueado y no se puede unir a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Por separado, se combinan la muestra y el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Se combinan y se incuban una alícuota de la muestra pretratada y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos anti-HBs. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuba. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directa entre la cantidad de HBsAg en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si el valor de la señal producida por la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es igual o superior al valor del punto de corte (S/CO $\geq$ 1.00) y el valor de las URL de la muestra neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) se reduce en al menos un 50 % con respecto a la muestra no neutralizada, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Dr. MIGUEL MUJURI
APOTICARIO
LABORATORIOS ABOTT S.A.

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página-193 de 352

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity I HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit 08P09

NOTA: este producto está formado por 4 componentes, que se suministran como un conjunto de 2 cartuchos de reactivos. Son necesarios ambos cartuchos para realizar el ensayo.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por conjunto de cartuchos.

REF	08P0922
Análisis (determinaciones) por conjunto de cartuchos	100 (50)
Número de conjuntos de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	31.6 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	5.9 mL

MICROPARTICLES Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal de ratón, IgM, IgG) anti-HBs, en tampón MES con estabilizantes proteínicos. Concentración mínima: 0.0675 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.

CONJUGATE Conjugado de anti-HBs (de cabra, IgG) marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.25 µg/mL. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 1 Plasma humano recalcificado; reactivo para anti-HBs. Conservante: ProClin 300.

PRE-TREATMENT 2 Plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 300 y agente antimicrobiano.

Advertencias y precauciones

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes. ²³⁻²⁶

El material de origen humano utilizado en el conjugado no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2, anti-HBs ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 1 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC ni anti-VIH-1/VIH-2.

El material de origen humano utilizado en el reactivo de pretratamiento 2 no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VHC, anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES	CONJUGATE
PRE-TREATMENT 1 y PRE-TREATMENT 2	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Dr. MICHAEL J. ...
Abbott Laboratories

Jorge Luis ...
Abbott
IF-2018-35046739-ARN-DNPM#ANMAT

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Ablerto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA de potasio Heparina de litio Heparina de sodio Citrato de sodio ACD CPDA-1 CP2D CPD Oxalato de potasio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero y plasma humanos.
- Este ensayo ha sido diseñado y validado para su uso con especímenes de suero o plasma humanos obtenidos de pacientes y de donantes individuales. No utilice mezclas de especímenes, ya que no se ha validado la exactitud de los resultados con este tipo de especímenes.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores S/CO de los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.

Dr. MICHEL...
Abbott...
Firma manuscrita

Jorge Luis...
Abbott
AIF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense inmediatamente el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verifican en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 6 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes reactivos por adición.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

08P09 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 assay file (fichero del ensayo)
- 08P0901 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores)
- 08P0910 Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles) u otro material de control
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent (diluyente manual)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

NOTA: para cada resultado confirmatorio, se realizaron 2 análisis; 1 para el reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) y 1 para el reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2). Por lo tanto, cuando realice la petición de una muestra, después de seleccionar el ensayo HBsAg Confirmatory V.1, seleccione **Opciones de ensayo**, seleccione **Módulo - Automático**, a continuación introduzca el número de replicados para el Reactivo 1 y el Reactivo 2 (el mismo que el del reactivo de pretratamiento 1 y reactivo de pretratamiento 2). Tenga en cuenta que en el método predeterminado, no se especifica el número de replicados para el Reactivo 2. Con el fin de obtener un resultado de análisis válido, este número debe definirse manualmente.

- Si utiliza tubos primarios o con alicuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 5
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 242 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 192 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alicuota de muestra recién extraída.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 o de los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. MIGUEL...
Abbott Laboratories

- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.
- El usuario debe calcular el porcentaje de neutralización usando los resultados de ambos análisis de reactivos de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2).
 - Obtenga el valor medio de URL del calibrador 1 del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Cal**, después seleccione el número de lote de reactivo correcto que se debe utilizar para el cálculo de neutralización de la muestra correspondiente.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de calibración** para imprimir los valores medios de URL del calibrador.
 - Obtenga las URL y el S/CO del reactivo de pretratamiento (1 o 2), iguales a los del Reactivo (1 o 2) del analizador Alinity i como se indica a continuación:
 - Seleccione el icono **Resultados**, después seleccione el espécimen necesario de la **pestaña No validado**. Si su sistema se configura para validación automática de los resultados, puede encontrar los resultados en la **pestaña Muestra**.
 - Seleccione **Detalles** para ver los resultados o seleccione **Imprimir**.
 - Si se seleccionó **Imprimir**, seleccione **Informe detallado de resultados** para imprimir los valores URL y S/CO de la muestra.
 - Consulte el apartado **RESULTADOS** para ver el cálculo del porcentaje de neutralización.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Se puede realizar un procedimiento de dilución manual si el resultado del ensayo Alinity i HBSAg Confirmatory V.1 es reactivo, pero no está neutralizado (especimen pretratado con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] S/CO ≥ 1.00 y neutralización (%) < 50 %).

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:500

- Añada 25 μ L de muestra a 475 μ L de diluyente manual Alinity i HBSAg para una dilución al 1:20.
Añada 20 μ L de la dilución al 1:20 a 480 μ L de diluyente manual Alinity i HBSAg para una dilución al 1:500.
- Se pueden realizar diluciones adicionales de los especímenes si el resultado de la dilución al 1:500 sigue siendo reactivo pero no está neutralizado.
- Para una dilución al 1:20 000, añada 25 μ L de dilución al 1:500 a 975 μ L de diluyente manual Alinity i HBSAg.

NOTA: no se pueden introducir los factores de dilución manual en la pantalla de peticiones de especímenes o de controles. Sin embargo, para el mantenimiento de información detallada (registros), seleccione una de las opciones siguientes

- Para peticiones de especímenes: introduzca el Factor de dilución en el recuadro Comentario cuando realice la petición.
- Para peticiones de especímenes o de controles: seleccione la pestaña **Peticiones**, después seleccione el **Ensayo correspondiente**. Seleccione **Detalles**. Introduzca el Factor de dilución en el recuadro Comentario.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. MICHAEL LUCAS
 MICHAEL LUCAS
 LABORATORIO DE INVESTIGACIONES
 EN PATOLOGÍA CLÍNICA

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5. Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i HBSAg Confirmatory V.1 es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁷

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

[Handwritten signature]
 Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 pagina 197 de 352

1064

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁸

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador Alinity i calcula los resultados del ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 usando el cociente de las URL de la muestra frente a las URL del punto de corte (S/CO) para cada espécimen y control.

URL del punto de corte = valor medio de URL del calibrador 1 + (0.0075 x [valor medio de URL del calibrador 2 - valor medio de URL del calibrador 1])

Las URL del punto de corte se almacenan para cada calibración del lote de reactivos.

S/CO = URL de la muestra/URL del punto de corte

El usuario calcula el porcentaje de neutralización siguiendo las instrucciones siguientes.

- Haga coincidir los valores del reactivo de pretratamiento 1 y 2 (Reactivo 1 y 2) de la misma muestra para calcular el porcentaje de neutralización.

$$\text{Neutralización (\%)*} = \frac{\frac{\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra - URL del reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1] de la muestra}}{\text{URL del reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] de la muestra - valor medio de URL del calibrador 1}} \times 100$$

* Redondee los decimales para sean de una cifra

Interpretación de los resultados

Positivo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es ≥ 1.00 y el porcentaje de neutralización es $\geq 50\%$, se confirma que la muestra es positiva para el HBsAg.

Negativo: si el valor S/CO de la muestra no neutralizada (incubada con el reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2]) es < 1.00 , la muestra se considera repetidamente reactiva, no confirmada para el HBsAg.

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
Sin diluir	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:500
1:500	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Pase a la dilución 1:20 000

Dilución	S/CO (reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2])	Neutralización (%)*	Interpretación final
1:20 000	< 1.00	N/A	Repetidamente reactiva, no confirmada
	≥ 1.00	$\geq 50\%$	Confirmada positiva
	≥ 1.00	$< 50\%$	Repetidamente reactiva, no confirmada

N/A – No aplicable.

* Si el porcentaje de neutralización es $< -15\%$, entonces los resultados se deben considerar inválidos y el espécimen se debe volver a analizar.

NOTA: siga el procedimiento habitual de dilución y de interpretación final tal y como se indica en la tabla anterior, aunque los resultados obtenidos para el porcentaje de neutralización sean -15% a 0% , o $> 100\%$.

La interpretación de resultados no confirmados para el HBsAg indica que la presencia de HBsAg no se puede confirmar mediante neutralización. El resultado repetidamente reactivo obtenido con el ensayo Alinity i HBsAg puede ser resultado de una reacción inespecífica (falsamente reactivo). Dado que la presencia de una unión inespecífica puede dificultar el reconocimiento de concentraciones bajas de HBsAg en el espécimen como consecuencia de una infección temprana o a una recuperación temprana, se recomienda evaluar al paciente para detectar otros marcadores serológicos de infección por VHB (por ejemplo, anti-HBc total o IgM anti-HBc)²⁹ y somarlo a reanálisis para HBsAg entre 4 y 6 semanas después.³⁰

- Aunque existe una asociación entre la presencia de HBsAg, la infectividad y el resultado reactivo, se sabe que los métodos disponibles para la confirmación de HBsAg pueden no confirmar todos los casos posibles de infección por VHB.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayo que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón.^{31, 32} Para determinar el estado del paciente puede que sea necesaria información clínica o diagnóstica adicional.
- Si los resultados de HBsAg Confirmatory V.1 no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de realizar el análisis.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.

Dr. Miguel...
Abbott

Abbott

Abbott

IE-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo. Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2³³ del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1, 3 lotes de controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y 1 instrumento. Se analizaron 1 control y 1 panel de plasma humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Intraserial (repetibilidad)			Intralaboratorio (total) ^a	
		Media (S/CO)	D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores aceptables ^b)	%CV (Intervalo de valores aceptables ^b)
Panel 1 (reactivo de pretratamiento 2) ^c	352	19.60	1.004	5.1	1.032 (0.970-1.078)	5.3 (4.7-5.7)
Control positivo (reactivo de pretratamiento 2)	349	4.08	0.228	5.6	0.235 (0.223-0.246)	5.8 (5.4-6.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

^c Uno de los resultados de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se identificó como un *outlier* (valor muy diferente del resto). Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, debería haberse realizado un procesamiento de sustitución para cada procesamiento atípico con una D.E. > 9. Esto no fue posible debido a un insuficiente volumen de muestra. El valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1) se utiliza junto con el valor medio de URL del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) para calcular el porcentaje de neutralización. Dado que un procesamiento de sustitución no fue posible, el resultado del porcentaje de neutralización se calculó con el *outlier* y sin el *outlier*. Los resultados del porcentaje de neutralización con el *outlier* o sin él fueron los mismos. Los resultados de S/CO del reactivo de pretratamiento 2 (Reactivo 2) se utilizan para calcular el coeficiente de variación en porcentaje que se utiliza para valorar la imprecisión y no se vieron afectados por el resultado de URL del reactivo de pretratamiento 1 (Reactivo 1).

Confirmación de especímenes reactivos para el HBsAg

Con el ensayo Alinity i HBsAg, se analizó un total de 492 especímenes positivos para el HBsAg, incluyendo genotipos del VHB (A-F, H), infección aguda por VHB, infección crónica por VHB, especímenes que se sabe son positivos altos, especímenes que se sabe son positivos bajos, otros especímenes positivos para el HBsAg y un panel de mutantes de HBsAg. Los especímenes repetidamente reactivos se analizaron para confirmar la presencia de HBsAg usando el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. También se analizaron los especímenes usando ensayos comercializados para HBsAg cuantitativos y confirmatorios.

Muestra	n	Alinity i HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)	Ensayo comercializado cuantitativo para HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	Ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Genotipos A, B, C, D, E, F, H	42	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)	42 (100.00%)	41 ^b (97.62%)
Infección aguda por VHB	12	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)	12 (100.00%)
Infección crónica por VHB	215	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)	215 (100.00%)
Positivos altos	50	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)	50 (100.00%)
Positivos bajos	21	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)	21 (100.00%)
Otros positivos para el HBsAg	101	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)	101 (100.00%)
Panel de mutantes de HBsAg ^c	51	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)	51 (100.00%)
Total	492	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)	492 (100.00%)	491/492 (99.80%)

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo (S/CO $\geq$ 1.00) y la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b No se confirmó 1 espécimen con genotipo E con el ensayo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 ni con el ensayo comercializado confirmatorio para HBsAg.

^c Incluye 9 mutantes para el HBsAg que contienen la mutación de glicina a arginina en la posición del aminoácido 145 del HBsAg (Gly-145-Arg).

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se obtuvo un total de 333 especímenes de individuos con enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y especímenes con sustancias con capacidad de interferir. Hubo un total de 7 especímenes repetidamente reactivos analizados con el ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1. En 6 de los 7 especímenes (85.71 %), se confirmó la presencia de HBsAg.

Muestra	n	ARCHITECT HBsAg Número de repetidamente reactivos (% del total)	ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 Positivo ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	333	7 (2.10%)	6 (85.71%)

^a Un espécimen se confirmó positivo para HBsAg cuando el valor S/CO del espécimen no neutralizado (con reactivo de pretratamiento 2 [Reactivo 2] ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 añadido) era superior o igual al valor de punto de corte del ensayo ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 (S/CO $\geq$ 1.00) y si la neutralización con anti-HBs (reactivo de pretratamiento 1 [Reactivo 1]) era igual o mayor al 50 %.

^b A continuación se enumeran enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir: anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), vacunados frente al VHB (10), anticuerpos frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levadura (10), sífilis (10), anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), mujeres multiparas (10), mujeres embarazadas (163) y hepatopatía alcohólica (10).

MIGUEL LÓPEZ
ACCESO A LA INFORMACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRE-TREATMENT 1	Reactivo de pretratamiento 1
PRE-TREATMENT 2	Reactivo de pretratamiento 2
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

[Handwritten signature]
D. MONTAÑA
MONTAÑA
D. MONTAÑA

[Handwritten signature]
Jose Luis Morun
Abbott Diagnostics / 2016
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg QuantC Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL 1 es una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano).

CAL 2 contiene HBsAg (subtipo *ad*) humano purificado e inactivado en la matriz del calibrador 1 y es reactivo para el HBsAg.

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC HBsAg (IU/mL)
CAL 1	1 x 3.0 mL	0
CAL 2	1 x 3.0 mL	5

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

El calibrador 2 se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador 1 contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El calibrador 2 contiene HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CAL 1 y CAL 2

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

Dr. MIGUEL I. ...
Abbott

Jorge I. ...
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado. El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5. Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (1, 2)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Silgo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

IP-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Dr. MIGUEL LUIS MORALES
Analista de Calidad

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

es

HBsAg QuantC

REF 08P0901

G74094R01

S8P093

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg QuantC Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL 1 es una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano).

CAL 2 contiene HBsAg (subtipo *ad*) humano purificado e inactivado en la matriz del calibrador 1 y es reactivo para el HBsAg.

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	[CONC] HBsAg (IU/mL)
CAL 1	1 x 3.0 mL	0
CAL 2	1 x 3.0 mL	5

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

El calibrador 2 se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVP**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador 1 contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El calibrador 2 contiene HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL 1 y CAL 2	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

Dr. Miguel L. Llorca
Asesor Técnico de Producto

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 204 de 352

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado. El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Dr. MIGUEL GONZALEZ
 Abbott Laboratories

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (1, 2)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Finisklin Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Jorge Luis...
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott
 página 205 de 352

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators

Creado en septiembre de 2018.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators (calibradores, denominados también HBsAg QuantC Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL 1 es una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano).

CAL 2 contiene HBsAg (subtipo *ad*) humano purificado e inactivado en la matriz del calibrador 1 y es reactivo para el HBsAg.

Conservante: ProClin 300.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	[CONC] HBsAg (IU/mL)
CAL 1	1 x 3.0 mL	0
CAL 2	1 x 3.0 mL	5

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- D4R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

El calibrador 2 se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

- El calibrador 1 contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El calibrador 2 contiene HBsAg humano purificado e inactivado y material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL 1 y CAL 2

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

Dr. MIGUEL...
Abbott

Jorge Luis...
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
División...
página 206 de 352

1673

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado. El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes de calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (1, 2)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL...
[Handwritten signature and stamp]

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
[Handwritten signature]
página 207 de 352

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Controls

es
HBsAg QuantC
REF 08P0910
G73410R01
C8P093

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles, denominados también HBsAg QuantC Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL + contiene HBsAg (subtipos *ad/ay*) humano purificado e inactivado en una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). El control positivo es reactivo para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan:

Control	Cantidad	Color
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro
CONTROL +	1 x 8.0 mL	Azul ^a

Control	CONC (IU/mL)	HBsAg (IU/mL)	TARGET S/CO	RANGE S/CO	NEUTRALIZATION
CONTROL -	0.00	0.52	0.00 - 0.90	-	-
CONTROL +	0.25	3.22	1.61 - 4.83	≥ 50%	-

^a Colorante: erio glucina (*Acid Blue No. 9*)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de
- Instrumento
- calibradores

ESTANDARIZACIÓN

El control positivo se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El control positivo contiene HBsAg humano purificado e inactivado y plasma humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CONTROL - y CONTROL +	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevenición	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Dr. MIGUEL
[Signature]

Jorge Luis Marín
[Signature]
Abbott
AIF-2018-65046739-APN-DNPM#ANMAT
página 208 de 352

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 6 gotas del control negativo y 6 gotas del control positivo en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Número de control
	Concentración
	Control negativo
	Control positivo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Neutralización
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia
	Valor diana

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL ÁNGEL
ABOTT

2

Jorge Luis García
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott
página 209 de 352

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Controls

es
HBsAg QuantC
REF 08P0910
G73410R01
C8P093

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles, denominados también HBsAg QuantC Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL + contiene HBsAg (subtipos *ad/ay*) humano purificado e inactivado en una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). El control positivo es reactivo para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan:

Control	Cantidad	Color
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro
CONTROL +	1 x 8.0 mL	Azul ^a

Control	CONC (IU/mL)	HBsAg (IU/mL)	TARGET S/CO	RANGE S/CO	NEUTRALIZATION
CONTROL -	0.00	0.52	0.00 - 0.90	-	-
CONTROL +	0.25	3.22	1.61 - 4.83	≥ 50%	≥ 50%

^a Colorante: erio Glaucina (*Acid Blue No. 9*)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

ESTANDARIZACIÓN

El control positivo se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El control positivo contiene HBsAg humano purificado e inactivado y plasma humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL - y **CONTROL +**

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Dr. MIGUEL
[Signature]

[Signature]
Abbott
IF 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 210 de 352

Abbott

IF 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

1077

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Ablerto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 6 gotas del control negativo y 6 gotas del control positivo en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Número de control
	Concentración
	Control negativo
	Control positivo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Neutralización
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia
	Valor diana

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL
APROBADO

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

HBsAg Confirmatory V.1 Controls

Creado en septiembre de 2016.

NOMBRE

Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 Controls (controles, denominados también HBsAg QuantC Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 se utilizan para la verificación de la calibración del analizador Alinity i en la confirmación de la presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos mediante la neutralización con anticuerpos específicos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado.

Conservante: agente antimicrobiano y ProClin 300.

CONTROL + contiene HBsAg (subtipos *ad/ay*) humano purificado e inactivado en una matriz de tampón fosfato con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). El control positivo es reactivo para el HBsAg. Conservante: ProClin 300.

Los controles presentan:

Control	Cantidad	Color
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro
CONTROL +	1 x 8.0 mL	Azul ^a

Control	CONC (IU/mL)	HBsAg (IU/mL)	TARGET S/CO	RANGE S/CO	NEUTRALIZATION
CONTROL -	0.00	0.52	0.00 - 0.90	-	-
CONTROL +	0.25	3.22	1.61 - 4.83	≥ 50%	-

^a Colorante: erio Glaucina (Acid Blue No. 9)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

ESTANDARIZACIÓN

El control positivo se fabrica mediante dilución y se ajusta al patrón internacional para el HBsAg (subtipo *ad*, 80/549) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El control negativo contiene material de origen humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.
- El control positivo contiene HBsAg humano purificado e inactivado y plasma humano que no es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBs.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL - y **CONTROL +**

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Dr. MIGUEL L. ...
Abbott

1
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 212 de 352

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 6 gotas del control negativo y 6 gotas del control positivo en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Número de control
	Concentración
	Control negativo
	Control positivo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Neutralización
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia
	Valor diana

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

2
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 213 de 352

Anti-HBs Cals
2°C / 8°C

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Shannon
Ireland
+353 (0) 91 717172

23945M100 (17) 991231
23945M100 (240) 07P8901 (19) 12345M100

Alinity i Anti-HBs Calibrators
Alinity i Anti-HBs Calibrators

CONTAINS LATEX

CONC
mIU/mL
IU/L

CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

www.abbott-diagnostics.com/IFU
REF 07P8901

LOT Exp.

672067R02

Anti-HBs Cals
2°C / 8°C

IND
CE
0843

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Shannon
Ireland
+353 71 9171712

2099-12-31
2345M100
(017) 009880740180756 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8901 (91) Anti-HBs

Abbott
Alinity i Anti-HBs Calibrators

CONTAINS LATEX

CAL	CONC	mlU/ml	IU/L
CAL A	0	1 x 3.0 mL	1
CAL B	10	1 x 3.0 mL	1
CAL C	50	1 x 3.0 mL	1
CAL D	100	1 x 3.0 mL	1
CAL E	500	1 x 3.0 mL	1
CAL F	1000	1 x 3.0 mL	1

2°C / 8°C

www.abbottdiagnostics.com/IFU
1.00P8901
REF Exp. LOT

G72067R02

Abbott
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Shannon
Ireland
+353 71 9171712

DR. [Signature]
[Signature]

2°C 8°C

Anti-HBs Cals

0843

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostic Division
Riverside Business Park
500
Fehrd
+353-71-9171712

(01) 00380740130756 (17) 991231
(10) 12345M100 (24) 07P8901 (91) Anti-HBs

Alinity i Anti-HBs Calibrators

CAL	QTY	CONC	UNIT
CAL A	1 x	0	IU/mL
CAL B	1 x	10	3.0 mL
CAL C	1 x	50	3.0 mL
CAL D	1 x	100	3.0 mL
CAL E	1 x	500	3.0 mL
CAL F	1 x	1000	3.0 mL

2°C 8°C

CONTAINS LALISA

REF 07P8901
www.abbottdiagnostics.com/IFU
LOT
Exp.

G72067R02

Handwritten signature and illegible text.

Handwritten signature and illegible text.

16739-APN-DNPM#ANMAT

Anti-HBs Cals
2°C-8°C

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Abbott Diagnostics Division
Rugby Road
Dublin 18
Ireland
+353-71-9171712

2099-12-30
12345M100
(01) 00380740130756 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8901 (91) Anti-HBs

Alinity i Anti-HBs Calibrators
Abbott

CONTAINS AZIDE

CONC
miU/mL
IU/L

CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

www.abbottdiagnostics.com/ifu

REF 07P8901

Exp.

LOT

GZ2067R02

2°C-8°C

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

Alinity i Anti-HBs Controls

Anti-HBs Ctrls

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01
 REF 07P8910
 Exp 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130763 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 07P8910

G2120R02

CONC	RANGE
mIU/mL	mIU/mL
IU/L	IU/L
CONTROL - 1 x 8.0 mL	0 - 2
CONTROL +1 1 x 8.0 mL	51 - 20
CONTROL +2 1 x 8.0 mL	80 - 59.2 - 100.8

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Franklin Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353 71 9171712

Anti-HBs CTRls

[Handwritten signature]

CONTAINS: AZIDE

	CONC	RANGE
	mlU/ml	mlU/ml
CONTROL -	0	0 - 2
CONTROL +1	51	10 - 20
CONTROL +2	80	59.2 - 100.8

PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Franklin Business Park
Sigo
Belford
-35371-9171712

Anti-HBs Ctrls

Ainity i Anti-HBs Controls

Anti-HBs Ctrls

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01

REF 07P8910

G72120R02

Exp 2099-12-31
LOT 12345M100

(01) 00380740130763 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8910

[Handwritten signature]
DR. M. J. ...
S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMVAI

DR. M. ...
 ... S.A.

[Handwritten signature]

Anti-HBs Ctrls
 www.abbottdiagnostics.com/ifu R01
 REF 07P8910
 Exp. 2099-12-31
 LOT 12345M100
 (01) 00380740130763 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 07P8910
 G72120R02

Alinity i Anti-HBs Controls

CONTROL	CONC	RANGE
	mIU/mL	mIU/mL
CONTROL -	1 x 8.0 mL	0
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	15
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	80

CONTAINS AZIDE

PRODUCT OF IRELAND

Abbot Ireland
 Diagnostics Division
 Rindon Street Park
 Sipp
 Ireland
 +353 71 9171712

Anti-HBs Ctrls

Dr. [Signature]
 Abbott Diagnostic Systems, S.A.
 [Address]

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

REF 07P8922 2 x 100 **MICROPARTICLES** 2 x 5.0 mL
LOT 2099-12-31 www.abbottdiagnostics.com/IFU **CONJUGATE** 2 x 6.1 mL
Exp. 2099-12-31 **CONTAINS: AZIDE**
LOT 12345M100 **Abbott Ireland**
 (01) 00380740138165 (17) 991231 **Diagnosics Division**
 (10) 12345M100 (240) 07P8922 **Finskin Business Park**
Shannon
Ireland
+353 71 917172

IVD CE 0843

PRODUCT OF IRELAND

[Signature]
 Jorge [Name]
 Abbott Diagnostic Systems, S.A.

MESEA N.M.A.T.
 FOLIO 1.407
 PROD. MED.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANM#AT

Dr. H. H. ...
 Abbott Laboratories, Inc.
 Abbott Park, IL 60014, U.S.A.

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

REF 07P8922 2 x 100 **MICROPARTICLES** 2 x 5.0 mL
LOT 2099-12-31 2 x 100 **CONJUGATE** 2 x 6.1 mL
 www.abbottdiagnostics.com/IFU R01 **CONTAINS AZIDE**
Exp. 2099-12-31 **Abbott Ireland**
LOT 12345M100 **Exp.** 2099-12-31 **Peak Inn Business Park**
 (01) 00380740138165 (17) 991231 **Slip**
 (10) 12345M100 (240) 07P8922 **Ireland**
 -353-71-9171712
PRODUCT OF IRELAND

 Jason Luis Moran
 Abbott Laboratories, Inc.
 Diagnostic Division
 Abbott Park, IL 60014, U.S.A.

IF-2018-35046739-ANMAT

Dr. Michael J. Mori
 Abbott
 U.S.A.

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

REF 07P8922 2 x 100 **MICROPARTICLES** 2 x 5.0 mL
LOT 2099-12-31 **CONJUGATE** 2 x 6.1 mL
www.abbottdiagnostics.com/ifu **R01** **CONTAINS AZIDE**
Exp. 2099-12-31 **IND** **CE**
LOT 12345M100 **Exp.** (01) 00380740138165 (17) 991231 **0843**
 (10) 12345M100 (240) 07P8922 **PRODUCT OF IRELAND**
 Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Friskin Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353-71-917172

 Jorge Luis Moran
 Abbott
 U.S.A.

IF-2018-35046739-APN-DN...

Dr. M. ...
 Abbott ...
 ...

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

2°C - 8°C 2°C - 8°C

REF 07P8932 2 x 600 2 x 19.9 mL
 2 x 31.6 mL

www.abbott-diagnostics.com/IFU R01

Exp. 2099-12-31 2099-12-31
 12345M100 12345M100

LOT 12345M100 12345M100

(01) 00380740138172 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 07P8932

101050R01

MICROPARTICLES
 CONJUGATE

CONTAINS AZIDE

PRODUCT OF IRELAND

CE 0843

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Frinikin Business Park
 Sligo
 Ireland
 +35371-917172

Abbott ...
 ...

IF-2018-35046739-APN-DN...

Dr. MICHEL MOURI
 Abbott Diagnostics S.A.

Anti-HBs Alinity i Anti-HBs Reagent Kit **Abbott**

2°C - 8°C 2 x 19.9 mL
 2°C - 8°C 2 x 31.6 mL

REF 07P8932 2 x 600 R01
 www.abbottdiagnostics.com/ifu

Exp 2099-12-31 670550R01
 LOT 12345M100

Exp 2099-12-31
 LOT 12345M100

(01) 00380740138172 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 07P8932

MICROPARTICLES
 CONJUGATE

CONTAINS: AZIDE

IVD CE 0843
 PRODUCT OF IRELAND

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Finskin Business Park
 Skye
 Ireland
 +353 71 971712

Abbott Diagnostics S.A.
 [Signature]

IF-2018-35046739-APN-DN...

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
DR. M. J. ...
12/2011

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i
Anti-HBs
Specimen Diluent

REF 07P8942

SPECIMEN DILUENT

1 x 100 mL

CONTAINS: AZIDE

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Ságo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

G72070R01

R01

www.abbottagnostics.com/IFU

2099-12-31
12345M100

Exp. LOT

(01) 00380740138202 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8942

Anti-HBs
Specimen Diluent

[Handwritten signature]
John L. ...
Abbott

[Handwritten signature]
Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i
Anti-HBs
Specimen Diluent

REF 07P8942

SPECIMEN DILUENT

1 x 100 mL

CONTAINS: AZIDE

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

G72070R01

R01

www.abbottdiagnostics.com/IFU

2099-12-31
12345M100

(01) 00380740138202 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8942

Anti-HBs
Specimen Diluent

Handwritten signature and illegible text

Handwritten signature and illegible text

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 228 de 352

Alinity i
Anti-HBs
Specimen Diluent

REF 07P8942

SPECIMEN DILUENT

1 x 100 mL

CONTAINS: AZIDE

2°C - 8°C

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finison Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

www.abbottdiagnostics.com/ITU R01

2099-12-31
12345M100

Exp Lot

G72070R01
(01) 00380740138202 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 07P8942

Anti-HBs
Specimen Diluent

Dr. MICHAEL...
Abbott Diagnostics

Anti-HBs Alinity I Anti-HBs Reagent Kit

2°C	8°C	REF	07P8952		2 x 100	LOT	2099-12-31	2099-12-31	12345M100
		www.abbott/diagnostics.com/IFU
		2099-12-31

12345M100						
			(01) 00380740138219 (17) 991231						
			(10) 12345M100 (240) 07P8952

MICROPARTICLES	2 x 5.0 mL
CONJUGATE	2 x 6.1 mL
SPECIMEN DILUENT	2 x 5.9 mL

CONTAINS 1 AZIDE

Abbott Ireland
 Diagnostic Division
 Park Road, Carrigrohane Park
 Sligo
 Ireland
 +353-71-9171712

0843

PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-AN-DNPM#ANMAT

John...
Abbott Diagnostics

Dr. Miguel Hoyos
 Director General
 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez S.A.

José Luis Martín
 Director General
 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez S.A.

Anti-HBs Alinity i Anti-HBs Reagent Kit Abbott

REF 07P8952 2 x 100 R01
www.abbottdiagnostics.com/ifu

Exp. 2099-12-31 G7126R01
Lot 12345M100

Exp. 2099-12-31
Lot 12345M100

Microplate 2 x 5.0 mL
Conjugate 2 x 6.1 mL
Specimen Diluent 2 x 5.9 mL

CONTAINS: AZIDE

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Abbott Park
 Abbott Park, IL
 USA
 +353-71-9171712

0843
PRODUCT OF IRELAND

IF-2018-35046739-APN-DSIP#ANMAT

Dr. MICHAEL LYON
 Director of Laboratory Services
 St. Vincent's Hospital
 Dublin 4, Ireland

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

REP 07P8957 2 x 600 R01
www.abbottdiagnostics.com/IFU

Exp. 2099-12-31 G72127R01
LOT 12345M100

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

MICROPARTICLES 2 x 19.9 mL
CONJUGATE 2 x 31.6 mL
SPECIMEN DILUENT 2 x 14.7 mL

CONTAINS: AZIDE

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Fisher Business Park
 Galway
 Ireland
 +353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

 James Lynda Moran
 Director of Laboratory Services
 St. Vincent's Hospital
 Dublin 4, Ireland

IF-2018-35046739-ABN-DNPP#ANMAT

Dr. M...
 Abbott
 100 Abbott Park Drive
 Abbott Park, IL 60014 USA

Anti-HBs **Alinity i Anti-HBs Reagent Kit** **Abbott**

REF 07P8957 **2 x 600** **R01**
www.abbottdiagnostics.com/IFU

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

REF 07P8957 **2 x 600** **R01**
Exp. 2099-12-31
LOT 12345M100

Lot 2099-12-31
Lot 12345M100

MicroPartICLES
CONJUGATE
SPECIMEN DILUENT

CONTAINS: AZIDE

PRODUCT OF IRELAND

CE
0843

IND

Abbott Ireland
 Diagnostic Division
 Park Road Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353-71-9171712

G72127R01

(01) 00380740138189 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 07P8957

 J. ...
 Abbott Ireland

IF-2018-35046739-ARN-DINPM#ANMAT

Alinity
ABB185
CAL/A

07914
3304
07035001

ABORT

07P89A-35-01_Eng_Vial.indd 1 20/05/2018 12:05:53

File: 07P89A-35-01_Eng_VIA.indd
Template: Alinity / Cas via label Template.ind
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK426
Colors: Refer to the drawing for stencils and material
GIS Colors: Text, Symbols, Back, Brackets, PMS 2157C, PMS 3716
Printer: Symbol Server, Fontsize: 185 f, 1
Printer source: Symbol, 2424

Metadata: Refer to site specific documents

Dr. MICHAEL NICOLORI
 S.A.

07P89A-35-01_Eng_ViLa.indd 1 20.05.2016 12:05:53
 File: 07P89A-35-01_Eng_ViLa.indd
 Template: Alinity_i_Cals vial label Template.indl
 Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AX4476
 Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
 (RHS colors: Text Symbols: Black; Brackets: PMS 2757c, PMS 376c
 Warning Symbol: Exposed Patient 185 c1
 Issue border Symbol: black
 Material: Refer to site specific documents

James Luis ...
 Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Doctor's name:
 Address:
 Phone:
 Fax:
 E-mail:
 Date:
 Signature:

Dr. M. ...
 Signature:

07P89A-35-01 Eng. Vila Linda 1 20.05.2016 12:05:53
 Fig: 07P89A-35-01 Eng. Vila Linda
 Template: Alamy / Cais v alibell Empower end.
 Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
 Color: Refer to the drawing for stamp fields and material
 OIS 25/95 Text Symbol: Bata. Branding: PMS 2757c, PMS 371c
 Material: Yarn: Special Paper: Panton: 185, 67
 Refer to the specific documents

Dr. ANTONIO LÓPEZ
 S.A.

John...
 S.A.

07P88B-35-01_Eng_Vila.indd 1 20.05.2016 12:05:22

File: 07P88B-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Alinity_Cals_vial_label_Template.ind
 Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
 Colors: Refer to the drawing for stamp leads and material
 CHS Colors: Text Symbols: Black; Background: PMS 2757c; PMS 376c
 Material: Warning Symbol: Border: Panton 185 c / Inside border Symbol: Black
 Refer to site specific documents

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89B-35-01_Eng_Vla.indd 1 20.05.2018 12:05:22
Fig: 07P89B-35-01_Eng_VLA.indd
Template: Alinity / Cals vial label template.indd
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols: Black; Banding: PMS 2755C; PMS 3176
ONS Colors: Warning Symbols: Europe; Part: 185 C7
Base Paper: Symbol Data
Metadata: Refer to site specific documents

Dr. [Signature]
 ADRIANA [Signature] S.A.
 [Faint text]

Alinity
 Anti-HBc
 CAL
 07899
 07899
 07899

07P88B-35-01_Eng_ViLa.indd 1 20.05.2016 12:05:22
 File: 07899-35-01_Eng_ViLa.ind
 Template: Alinity i Gals vial label Template.rct
 Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4476
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757c, PMS 376c
 GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c;
 Inside: Barrier Symbol: black
 Metadata: Refer to site specific documents

[Signature]
 Adriana [Signature]
 [Faint text]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]
Dr. ANTONIO ALONSO
MESA DEPARTAMENTO MEDICINA

07PBC-35-01_Eng_ViLa.indd 1 20.05.2016 12:04:49

File: 07PBC-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity (Cas) vii label Template.indd
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Colors: Refer to the drawing for stamp legends and material
Text Symbols: Black, Braille, PMS 2757c, PMS 376c
CIS Colors: Warning Symbol: Black, Fracture 185 c.i.
Waste Label Symbol: Black
Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]
Jorge Luis ...
MESA DEPARTAMENTO MEDICINA

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMA

Handwritten signature and stamp, partially obscured by scribbles.

Handwritten signature and stamp, partially obscured by scribbles.

07P89C-35-01_Eng_VilaIndd 1 20.05.2016 12:04:49
File: 07P89C-35-01_Eng_VilaIndd
Template: A3001 (Can you label template.ind)
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4126
Color: Refer to the drawing for stamp, color, and material
GHS Codes: Incl. Symbols: State: Bismarck, PNG 2257C, PNG 376c
Material: Warning Symbol: Exclamation mark
Header code: SYMBO, GUSA
Refer to site specific documents

Dr. MICHEL VIGNORI
2014

Dr. MICHEL VIGNORI
2014

07P89C-35-01_Eng_ViLa.indd 1 20.05.2016 12:04:49

File: 07P89C-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity I Cals vial label Template.ind
Size: 48 mm x 21 mm Drawing AK425
Color: Refer to the drawing for stamp fields and material
GHS Colors: Text, Symbols, Black, Branding, PMS 2757c, PMS 376c
Material: Warmup, Symbol, Border, Pastore, 165 c/
Inks: border, Symbol, Black
Material: Refer to site specific documents

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Dr. Mónica López
 Mónica López
 Mónica López

 Alinity
 HIV-1/2
 CAL D
 07P89D-35-01
 166 mL/Kit
 573559601
 Abbott
 07P89D-35-01_Eng_V1a.indd 1
 20.05.2016 12:04:13
 07P89D-35-01_Eng_V1a.indd
 Alinity Cal v1a.indd TempLab.indd
 48 mm x 21 mm Drawing AK4426
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Test, Symbols, Black Bonding PMS 27512, PMS 3786
 Warning Symbol: Border: Pantone 185 C /
 Back border Symbol: black
 Refer to site specific documents

 Mónica López
 Mónica López
 Mónica López

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Handwritten signature and scribbles at the top left of the page.

Handwritten signature and scribbles at the top right of the page.

07989D-35-01 Eng VILA.indd 1 20.05.2016 12:04:13

File: 07989D-35-01 Eng VILA.indd
 Template: A:\N\1\Car\vol\del\template.ind
 Size: 48 mm x 21 mm Drawing: KKA428
 Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
 DMS:00495 Tool: Synopsys Basic Drawing PMS 2357, PMS 3766
 Warning Symbol Color: Primary 165 C /
 Refer to 30000 Synops Basic
 Material: Refer to the specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89D-35-01_Eng_Vila.indd 1 20.05.2016 12:04:13

File: 07P89D-35-01_Eng_Vila.indd
Format: A4
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4476
Color: Refer to the drawing for stamp colors and material
015 Colors: Text: Symbol: Black, Branding: PMS 2737/C, PMS 376
Writing: Symbol: Border: Pastore 105-C
Inside border: Symbol: Black
Material: Refer to site specific documents

Dr. Michael Johnson
Principal Engineer
1998

Alinity
And-HIS
CALL
ABBOTT
07P89E-35-01_Eng_VILa.indd 1 20.05.2016 12:03:40

File: 07P89E-35-01_Eng_VILa.indd
Template: Alinity / Call label template.ind
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AX4426
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
CHS Colors: Text Symbols: Black; Branding: PMS 2757c, PMS 316c
Material: Warning Symbols: Border: Feature 155 /
Inside Border: Symbol: Black
Refer to site specific documents

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Faint signature and text]

ASBOTT

Alinity
ASBOTT
CALIF
07P89E-35-01
20052016 12:03:40

File: 07P89E-35-01_Eng_VL.a.indd 1 20.05.2016 12:03:40
Template: 07P89E-35-01_Eng_VL.a.indd
Size: 48 mm x 21 mm
Colors: CMYK
Material: Refer to site specific documents

Jorge Luis...
Alber...
[Signature]

IF-2018-35046739-APN-DNP#ANMA

Dr. MICHAEL MONTANA
 M.D.
 Director of Laboratory
 Abbott Molecular, Inc. U.S.A.

07989E-35-01_Eng_ViLa.indd 1 20.05.2016 12:03:40
 File: 07989E-35-01_Eng_ViLa.indd
 Template: Alinity i_Cas_vial_label_1mmx36mm.indd
 Size: 48 mm x 21 mm Drawer: AK44276
 Colors: Refer to file drawing for stamp, fonts, and material
 (H&A Colors) PMS 21757c, PMS 375c
 Material: Warning Symbol: Border: Path: 185.c1
 Please refer to the specific documents

Abbott Molecular, Inc.
 Director of Laboratory
 Abbott Molecular, Inc. U.S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89F:35-01_Eng_VLA.indd 1 20.05.2016 12:01:50
File: 07P89F:35-01_Eng_VLA.indd
Template: Planty (CIS Filled) Template.ind
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK426
Colors: Refer to the drawing for colors (also enter internal
GMS Colors: Tol. Symbol: Black, Branding: PMS 2797C, PMS 378c
Warning Symbol: Safety Pathway 185 C
Inside border Symbol: Black
Metadata: Refer to site specific documents

Alignment
17946 3.0 mm 1989 mm x 1107 mm
Close

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89F-35-01_Eng_Vila.hdd 1 20.05.2016 12:01:50
File: 07P89F-35-01_Eng_Vila.hdd
Format: Army CAS vtable Template.rvt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4478
Colors: Refer to the drawing for stamp fonts and material
GHS Codes: Tol., Symbol: Black, Branding: PMS 2757c, PMS 378c
Material: Warning Symbol: Border: Padoue 135 c7
Inside border Symbol: Black
Refer to site specific documents

Handwritten signature and stamp at the top left of the page.

Handwritten signature and stamp at the top right of the page.

07P89F-35-01 Eng. VilaRodd 1 20.05.2016 12:01:50
 File: 07P89F-35-01_Eng_VilaRodd
 Template: Alisy: Cas y Valdes Templat.rvt
 Size: 48 mm x 21 mm Drawn: KKA436
 Colors: Refer to the drawing for stamp fields and notations!
 CHS Codes: Warning Symbols: Border: PMS 2757C, PMS 375C
 Issue Border Symbols: PMS 1651C
 Material: Refer to site specific documents

Handwritten signature and stamp at the top left of the page.

Handwritten signature and stamp at the top right of the page.

07P83G-P1-01_Enq_VA.indd
Alamy 1 Pos 1,4.hdr
26 mm x 67 mm Drawing A4421
Refer to the drawing for stamp texts and material
Color: PMS 376c
Branding Elements:
Material: Refer to the specific documents

MICROPARTICLES

5.0 mL

67051931

CONTAINS: AZIDE

File: 07P693-P1-01_Eng_Vk.a.indd
Template: Alinity I Pos 1_4.indt
Size: 26 mm x 67 mm Drawing: AK4421
Colors: Refer to the drawing for stamp fields and material
Text, Symbols: Black
Branding Elements: PMS 376c
Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]
D. [unclear] S.A.

[Handwritten signature]
Jorge [unclear]
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 254 de 352

Ref: 07P89G-P1-01, C no. VILA 1488
 Template: Alamy / Pos 1, 4 and
 Size: 26 mm x 67 mm Drawing AK421
 Colors: Pant. Symbols: Black
 Branding Elements: Pant. 376c
 Material: Refer to the specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
DR. MICHAEL MICHOBI

File: 07P89G-P1-05_Enq_VLA.indd
Template: A4nry_Pos_1_4.indd
Size: 26 mm x 67 mm
Refer to the drawing for stamp fields and material.
Color: Text, Symbols: Black
Branding Elements: PMS 376c
Material: Refer to site specific documents

CONTAINS AZIOL
070522071

07p03g_P1-06_Eng_V1a.mdd
Anyly1.Pcs 1, 4.mdt
26 mm x 67 mm
Drawing_AK421
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Pen, Symbols: Black
Binding Elements: PMS 376c
Material: Refer to all specific documents

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89G-P1-06_Enq_Vila.indd
Array: Pos 1, 4.indd
Drawing: AK421
25 mm x 67 mm
Refer to the drawing or stamp fields and material
Text Symbols: Black
PMS 375c
Colors:
Binding Elements:
Material:
Format:
Set:
Refer to site specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

FW: Template: Size: Refer to the drawing for stamp fields and material
07P8H-P1-06_Eng_V1.a mdd
Afinity 1 Post 2_5.indt
26 mm x 67 mm Drawing: AK422
Refer to the drawing for stamp fields and material
Refer to drawing, finding max 10pt Arial
Text, Symbols: Black
Color: Refer to site specific documents
Branding Elements: PMS 376c, PMS 2757c
Material:

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

File: 07894-P1-06_Eng_Y1.a.wid
Template: Anky1 Pos 2_5.ind1
Size: 26 mm x 87 mm
SN Stamp Field: Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Refer to drawing, filling max 100% Anal
Text, Symbol: Black
Branding Elements: PMS 376c, PMS 2757c
Material: Refer to the specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

file: 07P89H-P1-06_Eng_Y2A.mdd
Template: Alinity 1 Pos 2_5.mtd
Size: 26 mm x 67 mm
Drawing: AK4122
Refer to the drawing for stamp fields and material
SN Stamp Field: Refer to drawing, listing max 10pt Arial
Color: Font, Symbol: Black
Banding Elements: PMS 376c, PMS 2757c
Material: Refer to site specific documents

Handwritten signature and stamp at the top left of the page.

Handwritten signature and stamp at the top right of the page.

07P89L-35-01-Eng_Vila.indd 1

24.05.2016 14:19:31

07P89L
8.0 mL
0 mL/mL
670562901

Anti-HBs
CONTROL -

CONTAINS ACTION

ABORT

Material: Refer to site specific documents
Colors: GHS Colors
Warning Symbol: Border: Pantone 185 C /
Text Symbol: Black; Branding: PMS 2757C, PMS 376C
Refer to the drawing for stamp fields and material
Size: 63.5 mm x 22 mm
Drawing: ACK520
File: Anti-HBs val label template.ind
Template: Anti-HBs-35-01_Eng_Vila.indd

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P69L-35-01_Eng_Vila.indd 1

24.05.2016 14:19:31

07P69L
8.0 mL
0 mL/mL
67C562R01

Alinity
AntiHbs
CONTROL -

CM
Exp

ABORT
CONTAINS ATDS
i
r.c.
r.c.
IND

File: 07P69L-35-01_Eng_Vila.indd
Template: Alinity | Cyt val label template.indt
Size: 63.5 mm x 22 mm
Refer to the drawing for stamp texts and material
Color: GHS Colors
Text, Symbols: Back, Banding, PMS 2757C, PMS 276C
Warning Symbol: Border, Pantone 155 C
Inside border: Symbol: dark
Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89L-35-01_Eng_Vila.indd 1

24 05 2016 14:19:31

07P89L
8.0 mL
0.0 mL/mL
070562R01

Alinity
Anti-HBs
CONTROL -

EXP. 8
CM

ABOIT
CONTAINS AZIDE
2°C
1°C
VVO

File:
Template:
Size:
Color:
GHS Colors:
Material:

07P89L-35-01_Eng_Vila.indd
Alinity i Cuts vial label template.indd
80.5 mm x 22 mm
Refer to the drawing for stamp folds and material
Text, Symbols: Black; Standings: PMS 2757C, PMS 375C
Warning Symbol: Border: Pantone 185 C
Varning Symbol: Border: Pantone 185 C
Inside color: Symbol: Black
Refer to site specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P99M-35-01_Eng_Vial.indd 1 25.05.2016 11:56:56

File: 07P99M-35-01_Eng_Vial.indd
Template: Aduity I Chis vial label template.rnd
Size: 63.5 mm x 22 mm
Color: Refer to the drawing for stamp colors and material
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757C, PMS 276C
Material: 615 Covers
Inside border: Symbol: Black
Warning Symbol: Border: Pantone 185 C
Refer to site specific documents

Alimty
AntiHBS
CONTROL + 1
Exp.
IVD
rc
CONTAMINAZIONE
ABORT

07P99M
8.0 mL
15 mL/mL
020563A01

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89M-35-01_Eng_Vila.indd 1 25.05.2016 11:56:56

07P89M 8.0 mL 15 mL/mL 670563801

Alinity
Anti-HBs
CONTROL + 1

CONTAINER, X200
ASBOTT
EVD
EVD
EVD

File: 07P89M-35-01_Eng_Vila.indd
Template: Alinity Cris vial label template.mdt
Size: 63.5 mm x 22 mm Drawing: AK4520
Refer to the drawing for stand sizes and material
Text Symbols: Black; Standoff: PMS 2757C, PMS 276C
Colors: GHS Colors
Material: Refer to site specific documents
Refer to site specific documents

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

07P89M-35-01_Eng_Vila.indd 1 25.05.2016 11:56:56

File: 07P89M-35-01_Eng_Vila.indd
 Template: Ainity_Care_vial_label_template.mxd
 Size: 63,5 mm x 22 mm
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Text, Symbols: Back Branding_PMS 2757c, PMS 376c
 Colors: Warning Symbol: Export: Pantone 185 c
 CHS Colors
 Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89N-35-01_Eng_ViLa.indd 1

25.05.2016 14:12:23

07P89N
8.0 ml
80 mlU/ml
072121R01

Anti-HBs
CONTROL + 2

Exp. []
[]

ASBOTT
CONTAINS ASBOTT
[]
[]
[]

File:
Template:
Size:
Color:
Material:

07P89N-35-01_Eng_ViLa.indd
Ariety i Chis vial load template.indd
Refer to drawing AK4520
63.5 mm x 22 mm
Refer to the drawing for stamp fields and material
Text, Symbols: Black, Branding: PMS 2757C, PMS 376C
Warning Symbol: Border: Pantone 185 C /
Inside Border: Symbol: Black
GHS Colors:
Material: Refer to site specific documents

07P89N-35-01_Eng_Vila.indd 1

25.05.2016 14:12:23

07P89N
8.0 mL
80 mL/ML
072121801

Alinity i
Anti-HBs
CONTROL + 2

EX
CH

CONTAINS XYLENE
AB011

FC
ND

Fig: Alinity i CRTs vel label template.indd
Template: 07P89N-35-01_Eng_Vila.indd
Srv: Refer to drawing A44520
Color: 63.5 mm x 22 mm
Colors: Refer to the drawing for stamp labels and material
GHS Cures: Ref. Symbol: Black; Branding: PMS 2757c, PMS 376c
Main: Warning Symbol: Border: Pantone 155 c /
Refer to site specific documents
Refer to order Symbol: back

07P89N-35-01_Eng_ViLa.indd 1

25.05.2016 14:12:23

Alinity
Anti-HBs
CONTROL + 2

07P89N
8.0 mL
80 mL/10mL
G72121R01

File: 07P89N-35-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cris vial label template.ind
Size: 63,5 mm x 22 mm Refer to drawing AK4520
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757c, PMS 376c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c/
Inside border Symbol: black
Material: Refer to site specific documents

[Handwritten signature]
DR. MIGUEL ANTONIO
17/05/2016
14:12:23

[Handwritten signature]
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 270 de 352

Anti-HBs

SPECIMEN DILUENT 07P89

ivo

14.7 mL

07120801

CONTAINS AZIDE

LOT

Abbott

07P89J-P3-06_Eng_ViLa.indd 1 30.05.2016 14:32:02

File: 07P89J-P3-06_Eng_ViLa.indd
Template: Abntyl Pos 3_6.indd
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
Gr-S Colors: Warning Symbol Border: Pantone 185 c /
Inside Border Symbol: Black
Material: Refer to the specific documents

Dr. [Signature]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89J-P3-06_Eng_Vila.indd 1 30/05/2016 14:32:02
File: 07P89J-P3-06_Eng_Vila.indd
Template: A4x423
Size: 37 mm x 67 mm
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Top, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 375 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Material: Refer to site specific documents

Abbott

LOT

Exp

CONTAINS AZORES

01205901

147 mL

07P89

SPECIMEN DILUENT

Anti-HBs

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P93J-P3-08_Eng_VLA.indd 1 30 05 2016 14:32:02
 File: 07P93J-P3-08_Eng_VLA.rvt
 Template: Amlny1 Post 3_5.rvt
 Size: 37 mm x 67 mm
 Drawing: AK423
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Color: Tol, Symbols, Abbott Logo, Black
 Branding Elements: PMS 376 c
 Warning Symbol: Escrow; Partners 160 c /
 D-15 Colors
 Material: Refer to the specific documents
 Notice Order Symbol: Black

Abbott

Lot
 Exp.
 CONTAINER AZ00E
 02725A01
 14.7 mL
 SPECIMEN DILUENT
 12789

Anti-HBs

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89J-P3-01_Eng_Vila.indd 1 30/05/2016 14:30:06
File: 07P89J-P3-01_Eng_Vila.indd
Template: Aduy1 Pos 3_5.ent
Size: 37 mm x 67 mm
Drawing: AK423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols, Abbott Logo, Black
Printing Elements: PMS 376 c
Color: Warning Symbol, Border, Numbers, 155 c /
Material: Refer to the specific documents

Abbott

LOT
EXP

CONTAINS AZIRIN
02104801

5.9 mL
SPECIAL DILUENT
02759

Anti-HBs

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

07P89J-P3-01_Eng_Vila.indd 1 30.05.2016 14:30:06
File: 07P89J-P3-01_Eng_Vila.kxd
Template: A4mmy_P03_3_6.rvt
Size: 37 mm x 67 mm
Drawing: AK4423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols, About Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
DMS Colors: Warning Symbol, Border, Parton: 155 c
Material: Refer to site specific documents
Refer to site specific documents

Abbott

LOT
Exp.

CONTAINS AZIDE
L772601

S 9 mL
SPECIMEN DILUENT
07P89J

Anti-HBs

Anti-HBs

SPECIMEN DILUENT

87783

IVD

5.8 mL

67124001

CONTAINS: AZIDE

Exp

LOT

07P89J-P3-01_Eng_Vila.indd 1 30.05.2016 14:30:06

File: 07P89J-P3-01_Eng_Vila.indd
Template: Anlyt Pos 3_5.indt
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols, Abbott Logo: Black
Branding Elements: PMS 376 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: Black
Material: Refer to the specific documents

[Faint handwritten signature]

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

File: 072941.P1-01_Eng_VLA.indd
 Template: Alinity i Pos 2_5.indd
 Size: 26 mm x 67 mm Drawing: AK422
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 SN Stamp Field Refer to drawing listing max 1 Gpr Anal
 Colors: Total Symbol: Black
 Branding Elements: PMS 3766, PMS 2757c
 Material: Refer to the specific documents

File: 07P894-P1-01_Eng_Vla.indd
 Template: Alinity 1 Pos 2_5.indd
 Size: 26 mm x 67 mm
 Drawing: AK422
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 S/N Stamp Field: Refer to drawing (stamping max: 10pt Arial)
 Colors: Text, Symbols: Black
 Branding Elements: PMS 276c, PMS 2757c
 Material: Refer to site specific documents

File:
 Template:
 Size:
 SN Stamp Field:
 Color:
 Branding Elements:
 Material:

07294-P1-01_Eng_Vla.indd
 Alinity 1 Post 2.5 Inch
 26 mm x 67 mm
 Drawing: AK422
 Refer to the drawing for stamp fields and material
 Refer to drawing, bring max 10x Alinity
 Text, Symbols: Black
 PMS 376c, PMS 2757c
 Refer to site specific documents

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

Dr. Mónica E. Yoshida
M.N. N° 11.282
Farm. Mónica E. Yoshida
M.N. N° 11.282

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

[Faint signature and stamp]

[Signature]
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

"VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS"

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N°

[Faint signature and stamp]
Dr. MEBU...
...

[Handwritten signature]
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 282 de 352

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Creado en enero de 2017.

REF 07P8922

REF 07P8932

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.²⁻⁴

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB.

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8922	07P8932
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B en tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

Advertencias y precauciones

- BVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁷⁻¹⁰

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

Dr. MIGUEL LIGUORI
ABNIX Laboratorios Argentina S.A.
Buenos Aires, Argentina

Jorge Luis Marín
IF-2018-35046739-APN/DNPM#ANMAT
Abbott
Laboratorios Argentina
División Diagnósticos
página 283 de 352

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTICLES CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.

Dr. MIGUEL ANTONI
ANALISTA DE LABORATORIO
LABORATORIO MED. DIAGNÓSTICOS

Jorge Luis Ma... Abbott
IF-2018-3046739-APN-DXPM#ANMAT
Abbott Laboratorios Argentina
División Diagnósticos
página 284 de 352

- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.
- NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplen estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.

rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).

Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.

r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.

g-minutos - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Dr. MIGUEL ANTONI
 Director de Laboratorio de Diagnóstico
 Abbott Laboratorios S.A.

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 285 de 352
 Argentina

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1000.00 mIU/mL" (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Dr. MIGUEL SUORI
Médico Analista de Laboratorio
Hospital de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica S.A.

Jorge Luis Martín
Servicio Técnico
Abbott Laboratorios Argentina
División Diagnósticos
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 286 de 352

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de procesar el ensayo.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)
Panel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L_B^a	0.53	0.53
L_D^b	0.77	0.77
L_Q^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración mínima a la que se cumplía un error total permisible del 30 %.

Dr. MIGUEL...
Laboratorio...
Buenos Aires, Argentina

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y de diagnóstico

Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.98)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Dr. MIGUEL...
 Analista de Laboratorio
 Laboratorio de Diagnóstico
 Hospital de Diagnóstico

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs Positivo	Alinity i Anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Ensayo comercializado para anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)
Receptores de vacunas contra el VHB	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	96.77% (92.63 - 98.94)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repetidamente reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Paneles de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs. Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

Jorge Luis Martín
 Analista de Laboratorio
 Abbott Laboratories
 División de Diagnóstico
 Argentina
 página 288 de 352

Abbott
 IF 2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Alinity i Anti-HBs Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL	Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
	113	190.78	190.93
	115	197.14	193.35
	120	243.59	264.19
	122	258.41	257.59
	127	297.55	314.39
	156	700.69	686.56
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 20 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

1. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
2. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
3. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral hepatitis type B (MS-2 strain): studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-45.
4. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
5. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Weekly epidemiological record* No. 40, 2009, 84, 405-420.

6. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Simbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

7

Dr. MIGUEL
FOLIO
155

Jorge Luis Martín
Abbott
División Diagnósticos
Argentina
página 289 de 352

Abbott
IF-2018-25046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Creado en enero de 2017.

REF 07P8922

REF 07P8932

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.²⁻⁴

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB. Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5,6}

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8922	07P8932
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B en tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁷⁻¹⁰

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

Dr. MIGUEL GUORI
Argentina S.A.
Buenos Aires

Jorge Luis...
Abbott Laboratories
División Diagnóstico Argentina
página 29 de 352
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Abbott

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se pueden formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.

Dr. MIGUEL ANTONIO
ABOTT LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
DIRECCIÓN GENERAL

Jorge Riarun
Gerente de Marketing
Abbott Laboratorios
División Diagnósticos
Argentina
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 292 de 352

- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.
- NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Dr. MIGUEL IGUORI
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Laboratorios

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 293 de 352

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo > 1000.00 mIU/mL (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity i-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de procesar el ensayo.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.60	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)
Panel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L_B^a	0.53	0.53
L_D^b	0.77	0.77
L_Q^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración mínima a la que se cumplía un error total permisible del 30 %.

Dr. MIGUEL FIGUEROI
Abbot Laboratories Argentina S.A.
División Diagnóstico

Jorge Luis...
Abbot Laboratories Argentina
División Diagnóstico
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
pagina 295 de 352

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y de diagnóstico

Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs			Ensayo comercializado para anti-HBs
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (97.29 - 99.99)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (94.06 - 99.80)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.98)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Dr. MIGUEL IGUORI
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Buenos Aires

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs Positivo	Alinity i Anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Ensayo comercializado para anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)
Receptores de vacunas contra el VHB	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	96.77% (92.63 - 98.84)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repetidamente reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Paneles de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs. Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

Jorge...
Abbott
IF 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 296 de 352

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Allinity I Anti-HBs Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL	Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	106	131.10	143.13
	113	190.78	190.93
	115	197.14	193.35
	120	243.59	264.19
	122	258.41	257.59
	127	297.55	314.39
	156	700.69	686.56
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 20 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración Interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

1. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population—preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
2. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kreamsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
3. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral hepatitis type B (MS-2 strain): studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-45.
4. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
5. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Weekly epidemiological record* No. 40, 2009, 84, 405-420.

6. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level Hepatitis B Antibody is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Simbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Dr. Miguel Urquhart
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

7

Jorge Luis...
 Abbott
 IF-2018-35946739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott Laboratories
 División Diagnósticos
 Argentina
 pagina 297 de 352cos

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en enero de 2017.
©2017 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL LIGOURI
Gerente de Ventas
Argentina S.A.
Diagnostics

Abbott
Jorge Luis Martínez
Gerente de Ventas
Argentina S.A.
Diagnostics
IP 2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 298 de 352

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Creado en enero de 2017.

REF 07P8922

REF 07P8932

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.²⁻⁴

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB.

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

Dr. Miguel Liguori
Analista
Abbott Laboratories - Argentina S.A.
Laboratorios

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8922	07P8932
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

Advertencias y precauciones

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁷⁻¹⁰

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

Jorge Luis
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

página 299 de 352

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, desoche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.

Dr. MIGUEL...
Abbott Laboratories S.A.
Buenos Aires, Argentina

Jorge Luis...
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Laboratorio Técnico
División Diagnósticos
Argentina
página 300 de 352

- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.
- NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000\ \text{g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

Dr. [Signature]
Abbott [Signature]

- FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1000.00 mIU/mL" (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Dr. MIGUEL IZQUIERTE
Abbot Laboratories Argentina S.A.
Buenos Aires, Argentina

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity i-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada.
- Aquellas muestras que presenten partículas en suspensión o eritrocitos, se deben centrifugar antes de procesar el ensayo.
- No se ha validado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres o líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- No utilice especímenes inactivados con calor.
- Los especímenes de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga los especímenes antes del tratamiento con heparina.
- Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)
Panel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L_B^a	0.53	0.53
L_D^b	0.77	0.77
L_Q^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración mínima a la que se cumpla un error total permisible del 30 %.

Dr. MIRELA Westgard
Abbott Laboratories S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Estrella
Abbott Laboratories S.A.
División Diagnósticos
página 303 de 352

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y de diagnóstico

Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (95.41 - 99.80)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Dr. MIGUEL...
Abbott Laboratories...
Argentina S.A.

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs Positivo	Alinity i Anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Ensayo comercializado para anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)
Receptores de vacunas contra el VHB	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	96.77% (92.63 - 98.94)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.69% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repetidamente reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Panels de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs. Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

Jorge Luis...
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Laboratorios Argentina
página 304 de 352

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Aliniv J Anti-HBs Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL	Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
	113	190.78	190.93
	115	197.14	193.35
	120	243.59	264.19
	122	258.41	257.59
	127	297.55	314.39
	155	700.69	686.56
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT I System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 20 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración Interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

1. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population—preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
2. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
3. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral hepatitis type B (MS-2 strain): studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-45.
4. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
5. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. *Weekly epidemiological record* No. 40, 2009, 84, 405-420.

Dr. MIGUEL...
 (Faint signature and stamp)

6. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Simbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
S/N	Número de serie

Jorge Luis Marun
 Coordinador de Control de Calidad
 Abbott Laboratorios S.A.
 División Diagnósticos
 Buenos Aires, Argentina
 página 306 de 352

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en enero de 2017.
©2017 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ángel...
Abbott Laboratories

8

Jorge Luis...
Abbott Laboratories
División Diagnóstico
Argentina
Abbott
IF-2018-15046739-APN-DNPM#ANMAT
pagina 307 de 352

Alinity i

Anti-HBs Calibrators

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores, denominados también Anti-HBs Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i Anti-HBs se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CAL B - **CAL F** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC Anti-HBs (mIU/mL) (IU/L)
CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se comparan con patrones internos, que se ajustan al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la inmunoglobulina antihepatitis B, para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **MD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.^{1,4}
- El material de origen humano utilizado en el calibrador A no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en los calibradores B - F presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs y no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: **CAL A** - **CAL F**

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo B.

Dr. MIGUEL
Abbott
Buenos Aires

1

Abbott
IF-2018-38046739-APN-DNPM#ANMAT
página 308 de 352

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes del calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Dr. MIGUEL...
Abbott Laboratories

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIRYAM ROMERO
Abbott Laboratories

3

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 310 de 352

Alinity i

Anti-HBs Calibrators

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores, denominados también Anti-HBs Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i Anti-HBs se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CAL B - **CAL F** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	[CONC] Anti-HBs (mIU/mL) (IU/L)
CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se comparan con patrones internos, que se ajustan al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la inmunoglobulina antihepatitis B, para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el calibrador A no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en los calibradores B - F presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs y no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Dr. Miriam...
Abbott Laboratories
Argentina

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Jorge...
Marun
página 311 de 352 Argentina

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes del calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

Dr. M...
LABORATORIOS ARGENTINOS S.A.

Jorge...
Laboratorios Argentina
página 312 de 352

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. JUAN IGNACIO
MESA DE PROD. MED.
Argentina

Juan Ignacio
Administrador Técnico
Mesa de Prod. Med.
Argentina

IF-2018-95046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity i

Anti-HBs Calibrators

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores, denominados también Anti-HBs Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i Anti-HBs se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CAL B - **CAL F** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC Anti-HBs (mIU/mL) (IU/L)
CAL A	1 x 3.0 mL	0
CAL B	1 x 3.0 mL	10
CAL C	1 x 3.0 mL	50
CAL D	1 x 3.0 mL	100
CAL E	1 x 3.0 mL	500
CAL F	1 x 3.0 mL	1000

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se fabrican mediante dilución y se comparan con patrones internos, que se ajustan al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la inmunoglobulina antihepatitis B, para cada concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el calibrador A no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en los calibradores B - F presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs y no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F

ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo B.

Dr. Miguel Ángel...
Laboratorio de Diagnóstico...
Calle...
C.P. 11100

Jorge Luis...
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott Laboratories Argentina
División Diagnóstico
página 314 de 352

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con los tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado.

El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes del calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Número de referencia
	Número de serie

FRANCISCA J. GONZALEZ
Laboratorio de Diagnóstico
Abbott

Jorge Luis M. [Abbott] Abbott
Farmacéutica
Laboratorio de Diagnóstico
Argentina

IFA2018-45046739-APN-DNPM#ANMAT

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL...
...

Abbott
IF-2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT
Luis Marun
Co. Directo. Subco.
Abbott Laboratories
Argentina
Diagnostics
pagina 316 de 352

Alinity i

Anti-HBs Controls

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Controls (controles, denominados también Anti-HBs Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i Anti-HBs se utilizan para la estimación de la precisión del ensayo y la detección de las desviaciones analíticas sistemáticas del analizador Alinity i (reactivos, calibradores e instrumento), en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero o plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity i-series.

CONTENIDO

CONTROL- se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CONTROL+1 y **CONTROL+2** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC Anti-HBs (mIU/mL o IU/L)	RANGE (mIU/mL o IU/L)
CONTROL-	1 x 8.0 mL	Incoloro	0	0 - 2
CONTROL+1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	15	10 - 20
CONTROL+2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	80	59.2 - 100.8

^a Colorante: erio glucina (Acid Blue No. 9)

^b Colorante: rojo de fusina (Red D&C No. 33)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

ESTANDARIZACIÓN

La concentración se ajusta al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el control negativo no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en el control positivo 1 y control positivo 2 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL-, **CONTROL+1** y **CONTROL+2**

ADVERTENCIA	
H317	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H37	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Dr. Mónica Martínez
Laboratorio de Diagnóstico
Hospital de Niños
Dr. Mónica Martínez
Laboratorio de Diagnóstico
Hospital de Niños

Abbott
IF-2018-33046739-APN-DNPM#ANMAT
Laboratorio de Diagnóstico
Hospital de Niños
Dr. Mónica Martínez
Laboratorio de Diagnóstico
Hospital de Niños
página 317 de 352

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Ablerto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 5 gotas del control negativo, 5 gotas del control positivo 1 y 5 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo, 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Número de control
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Control negativo
	Control positivo 1
	Control positivo 2
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de Irlanda
	Intervalo de valores
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. M. J. ...

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Dr. M. J. ...
página 318 de 352

Alinity i

Anti-HBs Controls

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Controls (controles, denominados también Anti-HBs Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i Anti-HBs se utilizan para la estimación de la precisión del ensayo y la detección de las desviaciones analíticas sistemáticas del analizador Alinity i (reactivos, calibradores e instrumento), en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero o plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL- se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CONTROL+1 y **CONTROL+2** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC Anti-HBs (mIU/mL o IU/L)	RANGE (mIU/mL o IU/L)
CONTROL-	1 x 8.0 mL	Incoloro	0	0 - 2
CONTROL+1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	15	10 - 20
CONTROL+2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	80	59.2 - 100.8

^a Colorante: erio glucina (Acid Blue No. 9)

^b Colorante: rojo de fusina (Red D&C No. 33)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

ESTANDARIZACIÓN

La concentración se ajusta al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el control negativo no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en el control positivo 1 y control positivo 2 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL-, **CONTROL+1** y **CONTROL+2**

ADVERTENCIA	
H317	Contiene metilisotiazolona y azida sódica. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Dr. M...
...

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Página 319 de 352

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 5 gotas del control negativo, 5 gotas del control positivo 1 y 5 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CN	Número de control
CONC	Concentración
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
CONTROL -	Control negativo
CONTROL +1	Control positivo 1
CONTROL +2	Control positivo 2
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
RANGE	Intervalo de valores
REF	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ángel...
Abbott Laboratories...
Argentina

Abbott
IF-2018-55946739-APN-DNPM#ANMAT
página 320 de 352

Alinity i

Anti-HBs Controls

REF 07P8910
G74006R01
C7P893

Creado en junio de 2016.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Controls (controles, denominados también Anti-HBs Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i Anti-HBs se utilizan para la estimación de la precisión del ensayo y la detección de las desviaciones analíticas sistemáticas del analizador Alinity i (reactivos, calibradores e instrumento), en la determinación cuantitativa de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero o plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity i series.

CONTENIDO

CONTROL - se prepara en plasma humano recalcificado y no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs.

CONTROL +1 y **CONTROL +2** se preparan en plasma humano recalcificado y presentan reactividad de anticuerpos anti-HBs.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores aceptables y concentraciones:

Control	Cantidad	Color	CONC	
			Anti-HBs (mIU/mL o IU/L)	RANGE (mIU/mL o IU/L)
CONTROL -	1 x 8.0 mL	Incoloro	0	0 - 2
CONTROL +1	1 x 8.0 mL	Azul ^a	15	10 - 20
CONTROL +2	1 x 8.0 mL	Rojo ^b	80	59.2 - 100.8

^a Colorante: erio Glaucina (Acid Blue No. 9)

^b Colorante: rojo de fusina (Red D&C No. 33)

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

ESTANDARIZACIÓN

La concentración se ajusta al segundo preparado de referencia internacional de 2008 (código 07/164) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Dr. Miguel...
Abbott Laboratories
División...

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el control negativo no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.
- El material de origen humano utilizado en el control positivo 1 y control positivo 2 presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, pero no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CONTROL - , CONTROL +1 y CONTROL +2	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Jorge...
Abbott Laboratories
División...
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 321 de 352

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Ablerto 2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 5 gotas del control negativo, 5 gotas del control positivo 1 y 5 gotas del control positivo 2 en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CN	Número de control
CONC	Concentración
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
CONTROL -	Control negativo
CONTROL +1	Control positivo 1
CONTROL +2	Control positivo 2
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
RANGE	Intervalo de valores
REF	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en junio de 2016.

©2016 Abbott Laboratories

Dr. MIGUEL DOMÍNGUEZ
Director de Laboratorio de Diagnóstico
Hospital General de Ginebra

Jorge
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
División de Diagnóstico
página 322 de 352

Alinity i

Anti-HBs Specimen Diluent

Creado en enero de 2017.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)

FINALIDAD DE USO

El diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs se utiliza para la dilución manual de los especímenes que se van a analizar en el analizador Alinity i usando el equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

REF	07P8942
SPECIMEN DILUENT	1 x 100 mL
SPECIMEN DILUENT	El diluyente de muestras contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 950 y azida sódica.

PRECAUCIONES

- **IVD**
 - Para uso en diagnóstico *in vitro*
- Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: SPECIMEN DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir/ abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

Dr. Miguel Llanusa
Abbott Laboratories
Dr. Miguel Llanusa

Jorge Luis M...
Abbott
IF-2018-33046739-APN-DNPM#ANMAT
página 323 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

Si desea información sobre los procedimientos para la dilución de las muestras, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de muestras
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
 Diagnostics Division
 Finisklin Business Park
 Sligo
 Ireland
 +353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la Información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en enero de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Dr. Miguel Ángel...
Abbott
...

Jorge Luis...
 Abbott...
 IF2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott
 página 324 de 352

Alinity i

Anti-HBs Specimen Diluent

Creado en enero de 2017.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)

FINALIDAD DE USO

El diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs se utiliza para la dilución manual de los especímenes que se van a analizar en el analizador Alinity i usando el equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity i-series.

CONTENIDO

REF	07P8942
SPECIMEN DILUENT	1 x 100 mL
SPECIMEN DILUENT	El diluyente de muestras contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 950 y azida sódica.

PRECAUCIONES

- **IVD**
 - Para uso en diagnóstico *in vitro*
- Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
SPECIMEN DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir/abierto	2 °C a 8 °C Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

Dr. MONTAÑA
Firma

Jorge Luis...
Abbott...
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
página 325 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

Si desea información sobre los procedimientos para la dilución de las muestras, consulte las instrucciones de uso del reactivo Allnity I Anti-HBs.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de muestras
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia

Allnity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en enero de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

[Handwritten signature and stamp]
D. MICHAEL LUCIF...
Abbott Laboratories
Division of Diagnostic Products

[Handwritten signature]
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 326 de 352

Alinity i

Anti-HBs Specimen Diluent

Creado en enero de 2017.

NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)

FINALIDAD DE USO

El diluyente de muestras Alinity i Anti-HBs se utiliza para la dilución manual de los especímenes que se van a analizar en el analizador Alinity i usando el equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

REF	07P8942
SPECIMEN DILUENT	1 x 100 mL
SPECIMEN DILUENT El diluyente de muestras contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: ProClin 950 y azida sódica.	

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*
- Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.^{1,4}
- El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

SPECIMEN DILUENT	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir/ abierto	2 °C a 8 °C Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Almacenar en posición vertical. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

Dr. Mariana...
Abbot Laboratories

Jorge Luis Marun
Abbott
IR-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 327 de 352

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

PROCEDIMIENTO PARA LA DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

Si desea información sobre los procedimientos para la dilución de las muestras, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Anti-HBs.

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Simbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de muestras
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en enero de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Dr. M...
Abbott Laboratories

Jorge Luis M...
Abbott Laboratories
Argentina
Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 328 de 352

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Creado en febrero de 2017.

REF 07P8952

REF 07P8957

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

■ NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.^{2,4}

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB.

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5,6}

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8952	07P8957
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL
SPECIMEN DILUENT	5.9 mL	14.7 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B en tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

SPECIMEN DILUENT Diluyente que contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.^{7,10}

Dr. Miguel
1

Jorge Luis
1
Abbott
IR-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Laboratorios
División
página 329 de 352

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTICULAS CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:
SPECIMEN DILUENT

ADVERTENCIA Contiene metilisotiazolona y azida sódica.	
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

[Handwritten signature and stamp]
Dr. [Name] [Title]
[Institution]

Abbott
IF-2018-35046739-ARN-DNPM#ANMAT
página 330 de 352

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Dr. MIGUEL GONZALEZ
 DIRECTOR TÉCNICO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplen estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Abbott
 IF-2018/35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Farmacéutico
 CO-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina
 página 331 de 352

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1000.00 mIU/mL" (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

Para concentraciones de hasta 25 000 mIU/mL (25 000 IU/L)

El sistema realiza una dilución al 1:25 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 100 000 mIU/mL (100 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Protocolo de dilución automática o procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 2 500 000 mIU/mL (2 500 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

Solicite el protocolo de dilución automática (dilución 1:25) usando la muestra diluida manualmente al 1:100.

El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Multiplique el resultado (del protocolo de dilución automática) por el factor de dilución manual (p. ej. 100) para obtener la concentración final de la muestra. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.

Dr. MIGUEL...
ABBOTT LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 8}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.

Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada. Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)

Dr. MIGUEL LIGUORI
 Director General
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

5
 Director General
 Abbott Laboratories Argentina
 página 333 de 352

Muestra	n	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a		
		Media (mIU/mL) (IU/L)	D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Panel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L _B ^a	0.53	0.53
L _D ^b	0.77	0.77
L _Q ^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración mínima a la que se cumplía un error total permisible del 30 %.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y pendientes de diagnóstico
Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes pendientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs			
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (94.06 - 99.80)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.93)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% de repetidamente reactivos)	
		Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Alinity i Anti-HBs Positivo	Alinity i Anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Ensayo comercializado para anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)
Receptores de vacunas contra el VHB	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	95.77% (92.63 - 98.94)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

Dr. MIGUEL
ANÁLISIS LABORATORIO

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repeticiones reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repeticiones reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Paneles de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs. Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Ensayo Alinity i Anti-HBs Reactivo ≥ 10.00 mIU/mL	Ensayo comercializado para anti-HBs Reactivo ≥ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Dr. MIGUEL L...
 S.A.

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 20 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Proteínas	≤ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

- Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
- Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
- Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record No. 40, 2009, 84, 405-420.
- Jack AD, Hall AJ, Maino N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Jorge...
 IF-2018-55046739-APN-DNRM#ANMAT
 Abbott
 página 335 de 352

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de muestras

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en febrero de 2017.
©2017 Abbott Laboratories

Dr. MICHAEL FIORI
PRESIDENTE
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División DIAGNÓSTICO

8

Abbott
Jorge Luis...
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina
División Diagnóstico
página 336 de 352

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Creado en febrero de 2017.

REF 07P8952

REF 07P8957

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

■ NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.²⁻⁴

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB.

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity i-series, capítulo 3.

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8952	07P8957
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL
SPECIMEN DILUENT	5.9 mL	14.7 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B en tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

SPECIMEN DILUENT Diluyente que contiene plasma humano recalificado. Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Advertencias y precauciones

- **ND**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁷⁻¹⁰

Dr. MIGUEL...
Laboratorio...
página 337 de 352

Abbott
IF-2018-35046739-ARN-DNPM#ANMAT
página 337 de 352

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MICROPARTÍCULAS CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

ESPECIMEN DILUENTE	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

Dr. MIGUEL...
 ALBERT LABORATORIOS...
 ARGENTINA

- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Abbott

IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

Argentina

página 338 de 352

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System. Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Dr. María Guzmán
Abbott Laboratories Argentina
Directora de Operaciones

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Jorge Luis Morán
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina
Laboratorios de Diagnóstico

Abbott
IF-2018-350467B9-APN-DNPM#ANMAT
página 339 de 352

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. [Signature]

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1000.00 mIU/mL" (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

Para concentraciones de hasta 25 000 mIU/mL (25 000 IU/L)

El sistema realiza una dilución al 1:25 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 100 000 mIU/mL (100 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Protocolo de dilución automática o procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 2 500 000 mIU/mL (2 500 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

Solicite el protocolo de dilución automática (dilución 1:25) usando la muestra diluida manualmente al 1:100.

El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Multiplique el resultado (del protocolo de dilución automática) por el factor de dilución manual (p. ej. 100) para obtener la concentración final de la muestra. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.

Jorge [Signature]
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 Abbott
 Abbott Laboratories
 Buenos Aires, Argentina
 página 340 de 352

- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Dr. Miguel Ángel...
Abbott Laboratories, Inc. S.A.
página 341 de 352

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.

Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada. Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.929 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)

Abbott
IF-2018-55046739-APN-DNPM#ANMAT
página 341 de 352

Muestra	n	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
		Media (mIU/mL) (IU/L)	D.E.	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Panel D	240	992.77	22.142	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L _B ^a	0.53	0.53
L _D ^b	0.77	0.77
L _Q ^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito y se definió como la concentración mínima a la que se cumplía un error total permisible del 30 %.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y pendientes de diagnóstico

Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes pendientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (94.06 - 99.80)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.98)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)		Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
		Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)	
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)	

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Afinitad i Anti-HBs Positivo	Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Sensibilidad (IC del 95 %)
Receptores de vacunas contra el VHB	155	149	96.13% (91.77 - 98.57)	150	96.77% (92.63 - 98.94)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

Dr. MIGUEL...
ANMAT...

Jorge...
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
Argentina
página 342 de 352

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repetidamente reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Paneles de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comerciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs.

Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo Alinity i Anti-HBs Reactivo ≥ 10.00 mIU/mL	Ensayo comercializado para anti-HBs Reactivo ≥ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 20 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL
Bilirrubina	≤ 20 mg/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL
Proteínas	≤ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

1. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
2. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kremsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
5. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record No. 40, 2009, 84, 405-420.
6. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Dr. Mariana Lindero
 Abbott Laboratories
 Buenos Aires, Argentina

Abbott
 IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 343 de 352

Alinity i

Anti-HBs Reagent Kit

Anti-HBs
07P89
G74130R01
B7P8Q3

Creado en febrero de 2017.

REF 07P8952

REF 07P8957

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

■ NOMBRE

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Anti-HBs es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ensayo Alinity i Anti-HBs determina la concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) presente en suero y plasma humanos.

Los ensayos de anti-HBs se utilizan con frecuencia para monitorizar la eficacia de la vacunación frente al virus de la hepatitis B. Se ha comprobado la importancia que tiene la presencia de anti-HBs, ya que protege ante una infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹ Se ha demostrado en numerosos estudios la eficacia de la vacuna frente al virus de la hepatitis B para estimular el sistema inmunitario con el fin de producir anticuerpos anti-HBs y prevenir así una infección por el VHB.²⁻⁴

Los ensayos para anti-HBs se utilizan también para monitorizar la convalecencia y la recuperación de individuos infectados por el virus de la hepatitis B. La presencia de anti-HBs después de una infección aguda por el VHB y la ausencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) pueden ser indicadores útiles de la curación de la enfermedad. La detección de anti-HBs en un individuo asintomático puede indicar una exposición previa al VHB.

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de anti-HBs en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de HBsAg recombinante (rHBsAg). El anticuerpo anti-HBs presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de rHBsAg. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de HBsAg recombinante marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de anti-HBs en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i Anti-HBs Reagent Kit 07P89

NOTA: algunas presentaciones del equipo no se encuentran disponibles en todos los países. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	07P8952	07P8957
Análisis por cartucho	100	600
Número de cartuchos por equipo	2	2
Análisis por equipo	200	1200
MICROPARTÍCULAS	5.0 mL	19.9 mL
CONJUGATE	6.1 mL	31.6 mL
SPECIMEN DILUENT	5.9 mL	14.7 mL

MICROPARTÍCULAS Micropartículas recubiertas de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B en tampón TRIS con estabilizantes proteínicos (bovinos). Concentración mínima: 0.08 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

CONJUGATE Conjugado de antígeno (subtipos *ad* y *ay*) de superficie (DNA recombinante de *E. coli* expresado en células murinas) del virus de la hepatitis B marcado con acridinio en tampón MES con estabilizantes proteínicos (plasma bovino y humano). Concentración mínima: 0.13 μ g/mL. Conservantes: azida sódica y agentes antimicrobianos.

SPECIMEN DILUENT Diluyente que contiene plasma humano recalcificado. Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁷⁻¹⁰

Dr. MIGUEL...
Abbott Laboratories
División Diagnósticos

Jorge Luis...
Abbott Laboratories
División Diagnósticos
IF 2018-35846739-APN-DNPM#ANMAT
página 345 de 352

El material de origen humano utilizado en el conjugado no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, anti-VHC ni anti-HBc.

El material de origen humano utilizado en el diluyente de muestras no presenta reactividad de anticuerpos anti-HBs, ni es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1 ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: MICROPARTICLES CONJUGATE	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:
SPECIMEN DILUENT

ADVERTENCIA	
Contiene metilisotiazolona y azida sódica.	
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 24 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

Dr. MIGUEL LIQUORI
 Abbott Laboratories
 DR. MIGUEL LIQUORI

- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 24 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Anti-HBs en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Jorge L. ...
 Abbott Laboratories
 Dirección Operativa de Asistencia Técnica
 Abbott
 IR-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
 página 346 de 352

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
mIU/mL	1	IU/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo en ARCHITECT i System.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador de suero
Plasma	EDTA dipotásico Citrato de sodio ACD CPDA-1 Heparina de litio Heparina de sodio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Dr. MIGUEL...
LABORATORIO... S.A.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación. El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR** - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm** - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación** - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max}** - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos** - La unidad de medida para el producto de FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Las condiciones de almacenamiento de los especímenes se verificaron en ARCHITECT i System.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/plasma	2 °C a 8 °C	14 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos.

Jorge Luis...
Abbott
IF-2014-35046739-APN-DNPM#ANMAT
División...
página 347 de 352

Si el análisis se retrasa más de 14 días, retire el coágulo, el separador de suero o los eritrocitos del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Tras 4 ciclos de congelación y descongelación no se observaron diferencias cualitativas entre los resultados de controles experimentales y 24 especímenes no reactivos o 22 especímenes reactivos por adición. Las diferencias cuantitativas observadas se mantuvieron dentro de la variabilidad normal del ensayo; no obstante, se debe evitar realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

07P89 Alinity i Anti-HBs Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Anti-HBs assay file (fichero del ensayo)
- 07P8901 Alinity i Anti-HBs Calibrators (calibradores)
- 07P8910 Alinity i Anti-HBs Controls (controles) u otro material de control
- 07P8942 Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (diluyente de muestras)
- 06P1160 Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- 06P1265 Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- 06P1368 Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 125 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 75 µL
 - > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i Anti-HBs o de los controles Alinity i Anti-HBs para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Dr. NICOLA TORI
LABORATORIO MEDICO
BORGOMANERO (VC) ITALIA

- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de anti-HBs superior a 1000.00 mIU/mL (1000.00 IU/L) se señalarán con una alerta tipo * > 1000.00 mIU/mL* (> 1000.00 IU/L) y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

Para concentraciones de hasta 25 000 mIU/mL (25 000 IU/L)

El sistema realiza una dilución al 1:25 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 100 000 mIU/mL (100 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear Petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado. El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Protocolo de dilución automática o procedimiento de dilución manual

Para concentraciones de hasta 2 500 000 mIU/mL (2 500 000 IU/L)

Dilución recomendada: 1:100

Se recomienda que las diluciones no superen 1:100.

Añada 10 µL de muestra a 990 µL de Alinity i Anti-HBs Specimen Diluent (07P8942).

Solicite el protocolo de dilución automática (dilución 1:25) usando la muestra diluida manualmente al 1:100.

El resultado debe ser > 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Multiplique el resultado (del protocolo de dilución automática) por el factor de dilución manual (p. ej. 100) para obtener la concentración final de la muestra. Si el resultado de una muestra diluida es ≤ 8.00 mIU/mL (8.00 IU/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.

Jorge Luis
Abbott Laboratories
División Diagnóstica
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
pagina 348 de 352

- Si los límites de control de calidad estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Anti-HBs es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.¹¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Anti-HBs utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, X ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Dr. MIGUEL...
Mesa de Prod. Med.
Dr. ...

Interpretación de los resultados

Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, una concentración de anti-HBs ≥ 10 mIU/mL se considera una protección frente a una infección por el virus de la hepatitis B.^{5, 6}

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en mIU/mL (IU/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity i Anti-HBs es de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Si los resultados de anti-HBs no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.

Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda, crónica o recuperada. Los valores cuantitativos obtenidos utilizando ensayos alternativos (es decir, MEIA, EIA o RIA) pueden no ser equivalentes y no se deben utilizar indistintamente. Para monitorizar a los pacientes vacunados, se deben establecer valores de referencia nuevos con el ensayo Alinity i Anti-HBs.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Para poder calcular la especificidad y la sensibilidad, los especímenes con resultados ≥ 10.00 mIU/mL se consideraron reactivos y los especímenes con resultados < 10.00 mIU/mL se consideraron no reactivos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de calibradores Alinity i Anti-HBs, 3 lotes de controles Alinity i Anti-HBs y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 4 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.¹³

Muestra	n	Media (mIU/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Control negativo	240	0.02	0.033	-	0.040 (0.011 - 0.051)	-
Control positivo 1	240	14.55	0.291	2.0	0.428 (0.372 - 0.498)	2.9 (2.6 - 3.5)
Control positivo 2	240	79.00	1.579	2.0	2.393 (1.981 - 2.826)	3.0 (2.4 - 3.7)
Panel A	240	3.80	0.143	3.8	0.179 (0.159 - 0.191)	4.7 (4.6 - 5.0)
Panel B	240	7.48	0.217	2.9	0.276 (0.241 - 0.311)	3.7 (3.4 - 3.9)
Panel C	240	494.73	11.450	2.3	15.458 (13.939 - 17.350)	3.1 (2.9 - 3.2)

Muestra	n	Media (mIU/mL) (IU/L)	Intraserial (repelibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo de valores ^b)	%CV (Intervalo de valores ^b)
Panel D	240	992.77	22.142	2.2	30.078 (26.833 - 34.722)	3.0 (2.6 - 3.6)

^a Incluye la variabilidad Intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para cada combinación de lote de reactivos e instrumento.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i Anti-HBs en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.¹⁴

	mIU/mL	IU/L
L _B ^a	0.53	0.53
L _D ^b	0.77	0.77
L _Q ^c	2.00	2.00

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración mínima a la que se cumplía un error total permisible del 30 %.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A¹⁵ del CLSI. Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.00 mIU/mL a 1000.00 mIU/mL (2.00 IU/L a 1000.00 IU/L).

Especificidad

Especímenes de donantes de sangre y pendientes de diagnóstico
Se analizó un total de 914 especímenes procedentes de donantes de sangre y de pacientes pendientes de diagnóstico (hospitalizados) seleccionados al azar, con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se volvieron a analizar los especímenes reactivos con análisis adicionales.

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs		Ensayo comercializado para anti-HBs	
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)
Donantes de sangre - suero	350	148 (42.29)	147 (99.32)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)	99.51% (202/203) (97.29 - 99.99)
Donantes de sangre - plasma	375	158 (42.13)	158 (100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)	100.00% (217/217) (98.31 - 100.00)
Total de donantes	725	306 (42.21)	305 (99.67)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)	99.76% (419/420) (98.68 - 99.99)

Categoría	n	Alinity i Anti-HBs			Ensayo comercializado para anti-HBs
		Número de reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de reactivos)	Especificidad (IC del 95 %)	
Pacientes hospitalizados	189	72 (38.10)	70 (97.22)	98.32% (117/119) (94.06 - 99.80)	99.16% (118/119) (95.41 - 99.98)

IC: Intervalo de confianza

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con Alinity i Anti-HBs. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs, anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

Enfermedades no relacionadas y sustancias con capacidad de interferir

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% de repetidamente reactivos)	
		Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales ^a (% de repetidamente reactivos)
Enfermedades no relacionadas con una infección por el VHB y sustancias con capacidad de interferir ^b	160	32 (20.00)	32 (100.00)

^a Se realizaron análisis adicionales para anti-HBc, HBsAg y anti-HBe para confirmar la presencia de anti-HBs en un espécimen reactivo con ARCHITECT Anti-HBs. Se realizó además la detección de anti-HBs mediante RIA. Un espécimen se definió como positivo para anti-HBs si se detectaba uno o más de los siguientes marcadores para el VHB: anti-HBs (detectado por el método comparativo o RIA), anti-HBc, HBsAg o anti-HBe.

^b Dentro de esta categoría se incluyen: especímenes positivos para los anticuerpos anti-CMV (10), anti-VEB (10), anti-VHS (10), anti-VHA (10), anti-VHC (10), anti-VIH-1 (10), frente a la rubéola (10) y frente al toxoplasma (10), infecciones por *E. coli* (10) y por levaduras (10), positivos para sífilis (10) y para anticuerpos antinucleares (10), factor reumatoide (10), mieloma múltiple (10), positivos para el HBsAg (10) y especímenes de pacientes con hepatopatía alcohólica (10).

Sensibilidad

Sensibilidad clínica

Se analizó un total de 285 especímenes positivos para anti-HBs con el ensayo Alinity i Anti-HBs y un ensayo comercializado para anti-HBs. Se realizaron análisis adicionales de todas las muestras discordantes con otro ensayo comercializado para anti-HBs.

Categoría del espécimen	n	Alinity i Anti-HBs Positivo	Alinity i Anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)	Ensayo comercializado para anti-HBs Positivo	Ensayo comercializado para anti-HBs Sensibilidad (IC del 95 %)
Infección natural por el VHB	130	130	100.00% (97.20 - 100.00)	130	100.00% (97.20 - 100.00)
Total	285	279	97.89% (95.47 - 99.22)	280	98.25% (95.95 - 99.43)

IC: Intervalo de confianza

DR. MIGUEL...
ASOCIADO...
LABORATORIO...

6
Jan 2018
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
Abbott
Co-rector Técnico
Abbott Laboratorio
Página 350 de 352

Individuos con riesgo elevado de infección por el VHB
Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Categoría	n	Número de repetidamente reactivos (% del total)	Número de positivos con análisis adicionales (% de repetidamente reactivos)
Riesgo elevado de infección por el VHB ^a	100	56 (56.00)	56 (100.00)

^a Dentro de esta categoría se incluyen: drogodependientes por vía intravenosa (34), pacientes en hemodiálisis (33) y pacientes hemofílicos (33).

Paneles de extracciones seriadas de receptores de vacunas contra el VHB

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se analizó un total de 90 especímenes compuestos por 15 paneles de extracciones seriadas procedentes de receptores de vacunas contra el VHB. La vacuna se administró en 3 inyecciones durante un período de 6 meses. Todos los especímenes recogidos un mes después de la tercera y última inyección fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT Anti-HBs.

Sensibilidad en la seroconversión

Para determinar la sensibilidad en la seroconversión, se analizaron 14 paneles de seroconversión procedentes de proveedores comorciales en el sistema Alinity i usando el ensayo Alinity i Anti-HBs. Los resultados se compararon con un ensayo comercializado para anti-HBs y los datos orientativos de los 2 paneles se resumen en la tabla siguiente.

ID del panel	Días desde la primera extracción	Ensayo Alinity i Anti-HBs Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL	Ensayo comercializado para anti-HBs Reactivo $\geq$ 10.00 mIU/mL
10	0	0.20	0.00
	7	0.10	0.00
	9	0.15	0.00
	16	0.07	0.00
	22	0.00	0.00
	24	0.00	0.00
	56	0.00	0.00
	59	0.22	0.00
	73	2.78	2.47
	78	8.37	8.65
	80	10.88	10.33
	87	23.14	22.73
	106	143.82	145.02
	108	131.10	143.13
	113	190.78	190.93
	115	197.14	193.35
	120	243.59	264.19
	122	258.41	257.59
	127	297.55	314.39
	156	700.69	686.56
13	0	2.13	1.25
	14	0.62	1.00
	29	4.39	5.04
	43	14.31	14.25
	57	43.85	42.75
	71	74.61	59.50
	85	91.63	88.62
	99	95.21	87.71
	113	119.89	110.47
	127	89.15	74.72
	141	109.14	105.88
	155	95.33	90.63

Dr. MICH...
ADIC...
ON...

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 23 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de triglicéridos, bilirrubina o hemoglobina.

No se observaron diferencias cualitativas entre controles experimentales y 21 especímenes no reactivos o 23 especímenes reactivos por adición al analizarlos con concentraciones elevadas de proteínas.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente
Triglicéridos	$\leq$ 3000 mg/dL
Bilirrubina	$\leq$ 20 mg/dL
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL
Proteínas	$\leq$ 12 g/dL

BIBLIOGRAFÍA

- Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population-preliminary results of an 8-year study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-766.
- Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kreamsner P, et al. Persistence of vaccine-induced antibodies to hepatitis B surface antigen and the need for booster vaccination in adult subjects. *Postgrad Med J* 1987;63(S2):129-135.
- Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune response to hepatitis B revaccination. *J Med Virol* 1988;24:377-384.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record No. 40, 2009, B4, 405-420.
- Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489-492.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Abbott
IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT
página 351 de 352

■ Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
REF	Número de referencia
SN	Número de serie
SPECIMEN DILUENT	Diluyente de muestras

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskiln Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en febrero de 2017.
©2017 Abbott Laboratories

8

Abbott
IF-2018-85046739-APN-DNPM#ANMAT
página 352 de 352

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-35046739-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Julio de 2018

Referencia: 1-47-3110-4078-17-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 352 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.23 15:16:30 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.23 15:16:48 -03'00'

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

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-4078/17-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por ABBOTT LABORATOARIES ARGENTINA S.A., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: **1) ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 2) ALINITY i HBsAg Calibrators; 3) ALINITY i HBsAg Controls; 4) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit; 5) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Calibrators; 6) ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Controls; 7) ALINITY i HBsAg Manual Diluent; 8) ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; 9) ALINITY i Anti-HBs Calibrators y 10) ALINITY i Anti-HBs Controls**

Indicación de uso: **1) INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; 2) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 3) PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Reagent Kit; 4) INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA CONFIRMACIÓN DE LA PRESENCIA DEL ANTÍGENO DE**

4

SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS MEDIANTE LA NEUTRALIZACIÓN CON ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; **5)** PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA CONFIRMACIÓN DE LA PRESENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg); **6)** PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i HBsAg Confirmatory V.1 Reagent Kit; **7)** DILUYENTE MANUAL DE MUESTRAS; **8)** INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTICULAS (CMIA) UTILIZADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTA AL DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (anti-HBs) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN EL ANALIZADOR ALINITY i; **9)** PARA LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i CON EL ENSAYO ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit; **10)** PARA LA VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ANALIZADOR ALINITY i EN LA DETERMINACIÓN REALIZADA CON EL ENSAYO ALINITY i Anti-HBs Reagent Kit.

Forma de presentación: **1) A)** (Ref: 08P0822 y [08P0832]) ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml y CONJUGATE x 31.6 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 32.1 ml y CONJUGATE 31.6 ml)], **B)** (Ref: 08P0852 y [08P0857]) ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml, CONJUGATE x 31.6 ml y ASSAY DILUENT x 8.0 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 32.1 ml, CONJUGATE 31.6 ml y ASSAY DILUENT x 42.2

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

ml)]; **2)** ENVASES CONTENIENDO: CAL A,B,C,D,E y F (1 x 3 ml); **3)** ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml), CONTROL POS 1 (1 x 8 ml) y CONTROL POS 2 (1 x 8 ml); **4)** ENVASES PARA 200 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 6.6 ml, CONJUGATE x 31.6 ml, PRE-TREATMENT 1 x 5.9 ml y PRE-TREATMENT 2 x 5.9 ml); **5)** ENVASES CONTENIENDO: CAL 1 y 2 (1 x 3 ml); **6)** ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml) y CONTROL POS (1 x 8 ml); **7)** ENVASES CONTENIENDO: 1vial x 100 ml; **8)** ENVASES PARA 200 O [1200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN (MICROPARTICLES x 5.0 ml y CONJUGATE x 6.1 ml) O 2 CARTUCHOS DE REACCIÓN [(MICROPARTICLES x 19.9 ml y CONJUGATE 31.6 ml)]; **9)** ENVASES CONTENIENDO: CAL A,B,C,D,E y F (1 x 3 ml) y **10)** ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEG (1 x 8 ml), CONTROL POS 1 (1 x 8 ml) y CONTROL POS 2 (1 x 8 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2), 4) 9 (NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 3) ;7), 5), 6) 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 8) 6 (SEIS) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C; 9) 8 (OCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C y 10) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

Nombre y dirección del fabricante: ABBOTT IRELAND DIAGNOSTICS DIVISION, Finisklin Business Park, Sligo. (IRLANDA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

U

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-39-638.

Expediente Nº 1-47-3110-4078/17-0

Disposición Nº **7890** 06 AGO. 2018

Dr. CARLOS CHIALE
Ministerio Nacional