



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

Disposición

Número: DI-2018-8850-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-4123/17-5

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4123/17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **ELECSYS HBeAg**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que 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 denominado **ELECSYS HBeAg**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-38202127-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-545", 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: **ELECSYS HBeAg**.

Indicación de uso: TEST INMUNOLÓGICO IN VITRO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DEL ANTÍGENO e DE LA HEPATITIS B (HBeAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS, CONCEBIDO PARA SER UTILIZADO EN EL INMUNOANALIZADOR Cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cassette integral de reactivos (HBEAG), Cal 1 (1 vial x 1,0 ml) y Cal 2 (1 vial x 1,0 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-4123/17-5

av

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.29 16:31:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.29 16:31:51 -0300



PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7027427 - Elecsys HBeAg

Rótulos externos:

Elecsys HBeAg

cobas e analyzers **CONTENT** **V₃₀₀**

REF 07027427190

BTIN 04015630939862

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH Sandhofer Str. 116 D-68305 Mannheim

Distribution in USA by: Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Made in Germany 001

LOT 00000000

2000-01-31

IVD **CE** 0123 **2-8°C**

<http://coabinc.cobas.com>

Roche **cobas**

Elecsys HBeAg

REF 07027427190

For USA: **CONTENT**

R1 Biotinylated monoclonal anti-HBeAg antibody (mouse) > 0.8 mg/L

R2 Monoclonal anti-HBeAg antibody (mouse) labeled with ruthenium complex > 0.3 mg/L

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

Cal1 Human serum

Cal2 HBeAg (E. coli, rDNA) ≥ 3.5 IU/mL in HEPES buffer

Rx only 001 **Roche**

HBEAG

REF 07027427190

BTIN 04015630939862

LOT 00000000

2000-01-31

001 **Roche**

Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
 Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
 Establecimiento importador:
 Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
 Otto Krause 4211, Tortuguitas,
 Malvinas Argentinas, Pcia. de Buenos Aires
 República Argentina


Uso profesional exclusivo

Firma ROBERTA MILENAZZA
 PRODUCTOR ROCHF S.A. Q. e I.
 DIVISION DIAGNOSTIC
 OTTO KRAUSE 4211

Rótulos internos

HBEAG
07027427190

R1
R2
M




IVD
LOT
00000000
2000-01-31


01

HBEAG
1310036

Σ 300

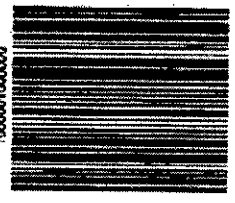


2-8 °C

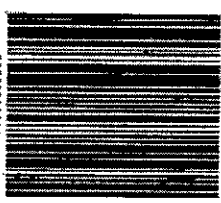
01 

Rótulos para calibradores:

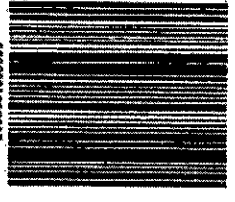
HBEAG
Call
07027427190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01



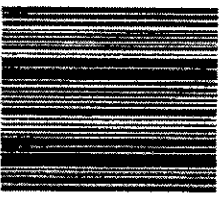
HBEAG
Call
07027427190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01



HBEAG
Call2
07027427190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01

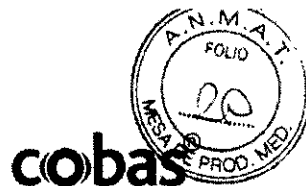


HBEAG
Call2
07027427190
1.0 mL
IVD
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01



Form. HOSPITAL MILE MAZZA
PRODOTTO ROCHER S.A.O.e.L.
DIVISIONE DIAGNOSTICA
LOT & APPROPRIATA LEGA!

Elecsys HBeAg



REF

1

2

SYSTEM

07027427190

07027427500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
HBEAG	10036

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electroquimioluminiscencia Immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el análisis de donaciones de sangre.

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) se transmite por vía percutánea o de las membranas mucosas a sangre infectada y a varios fluidos corporales incluyendo la saliva y los fluidos menstruales, vaginales y seminales.¹ La mayoría de los pacientes adultos se recupera completamente de la infección por el HBV, pero hasta el 10 % de los infectados se convierte en portadores asintomáticos o desarrollará una hepatitis crónica que puede llevar a la cirrosis y/o el cáncer de hígado.^{2,3} A pesar de la inmunización, el HBV sigue teniendo una alta prevalencia a nivel mundial con aproximadamente 250 millones de pacientes infectados de manera crónica. Esto constituye un reto severo para la seguridad de transfusiones de sangre, especialmente en países altamente endémicos.^{4,5}

El diagnóstico serológico de la infección por el HBV incluye la detección de antígenos y/o anticuerpos específicos del HBV para identificar los diferentes estadios de la infección por el HBV. De esta manera se determina si un paciente tiene una infección aguda o crónica por el HBV, si es susceptible de infectarse o si tiene inmunidad frente al HBV como resultado de una infección o vacunación.^{6,7} Asimismo, algunos marcadores de HBV se emplean en rutina para el cribado de pacientes y donantes de sangre.⁷

El antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) es un producto del gen preC/C que se detecta en los hepatocitos durante la proliferación del virus de la hepatitis B (HBV) y constituye una herramienta diagnóstica útil para determinar el estado de una infección por el HBV en curso. La detección del HBeAg, siendo éste un indicador de la replicación viral, se asocia con la existencia de grandes cantidades de virus.^{8,9} El HBeAg puede detectarse en suero poco después del HBSAg durante una infección aguda por el HBV y suele desaparecer antes del HBSAg cuando la concentración de la alanina aminotransferasa (ALT) alcanza un máximo. Después, el HBeAg es reemplazado por el anticuerpo correspondiente (anti-HBe).^{8,9,10} El HBeAg usualmente se detecta cuando la replicación vírica es alta, tanto en infecciones autolimitadas como en la hepatitis B crónica siendo la presencia prolongada de HBeAg (más de 10 semanas) indicativa para la transición a una infección persistente. Con la seroconversión de HBeAg a anti-HBe termina la replicación viral activa lo que significa la resolución clínica (infección autolimitada) o la remisión (enfermedad crónica) de la enfermedad marcando la transición de la fase inmunoactiva de la enfermedad al estado de portador inactivo.^{8,9,11} La infección por el HBV puede ocurrir sin detección de HBeAg porque puede tratarse de una infección con variantes de HBV que contienen mutaciones del codón de parada del pre-core lo que significa que aunque el virus ya no puede producir HBeAg la enfermedad sigue siendo activa con eventual presencia de anti-HBe.^{8,12,13}

Por eso, para controlar el curso de una infección por el HBV y la eficacia de un tratamiento de la hepatitis B crónica, se recomienda combinar el test de anticuerpos anti-HBe con el test del HBeAg.^{8,9,11} El test Elecsys HBeAg emplea anticuerpos monoclonales anti-HBe (de ratón) para la detección del HBeAg.

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: El HBeAg de 21 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal anti-HBeAg y un anticuerpo monoclonal anti-HBeAg marcado con quelato de rutenio¹⁴ forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e pack** (M, R1, R2) está etiquetado como HBEAG.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

R1 Anticuerpo anti-HBeAg-biotina, 1 frasco, 21.0 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-HBeAg (ratón) > 0.8 mg/L;
tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.4; conservante.

R2 Anticuerpo anti-HBeAg-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 14.8 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-HBeAg (ratón) marcado con quelato de
rutenio > 0.3 mg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.4; conservante.

HBEAG Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, conservante.

HBEAG Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
HBeAg (*E. coli*, rADN) ≥ 3.5 UI/mL en tampón HEPES^{b)},
pH 7.4; conservante.

b) HEPES = ácido [4-(2-hidroxietil)-piperazina] etanosulfónico

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBSAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{14,15}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e packs**.

Calibradores

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Farm. BOLFERA MEJE NAZZA
PRODOTTI DIAGNOSTICI S.p.A.
P.O. BOX 100000
37010 VERONA (VR) ITALIA

174

Elecsys HBeAg




Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar alícuotas de los calibradores listos para el uso a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del cobas e pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Muestras con un COI (índice de cut-off) ≥ 1.0 : recuperación de $\pm 20\%$; muestras con un COI < 1.0 : recuperación de ± 0.20 .

Estable durante 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C (plasma), 11 días a 2-8 °C (suero); 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Antes de realizar el test, centrifugar las muestras que contienen precipitado, las muestras descongeladas y las muestras a medirse repetidamente.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

El buen funcionamiento del test Elecsys HBeAg ha sido establecido sin el uso de muestras de cadáveres o fluidos corporales que no sean suero y plasma.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados:

- 2 x 6 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11876376122, PreciControl HBeAg, 16 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e** 801

Accesorios para el analizador **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05894302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar internacional de la OMS para el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg), código 129097/12 del instituto Paul-Ehrlich-Institut de Langen (Alemania).

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con HBEAG Cal1, HBEAG Cal2 y reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario; p.ej. si el control de calidad PreciControl HBeAg está fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts) para los calibradores:

Calibrador negativo (HBEAG Cal1): 400-2000
calibrador positivo (HBEAG Cal2): 20000-100000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HBeAg.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Farm. HUMBERTA MELI MAZZA

2/4 PRODUCTOS ANTIHEPATITIS

DIVISION DIAGNOSTICA
AG. DTB - FARMACIA LEGAL

2017-02, V 1.0 Español

Elecsys HBeAg




Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de HBEAG Cal1 y HBEAG Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación
COI < 1.0	no reactivo	negativo para HBeAg
COI ≥ 1.0	reactivo	positivo para HBeAg

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 428 μmol/L o ≤ 25 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 164 nmol/L o ≤ 40 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Muestras con un COI ≥ 1.0: recuperación de ± 20 %; muestras con un COI < 1.0: recuperación de ± 0.20.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

El efecto prozona (high-dose hook) no produce resultados falsamente negativos con el test Elecsys HBeAg.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales empleados para el tratamiento de la hepatitis B sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Peginterferón alfa-2a	≤ 0.18
Peginterferón alfa-2b	≤ 0.08
Lamivudina	≤ 300
Adefovir	≤ 10
Entecavir	≤ 1
Telbivudina	≤ 600
Tenofovir	≤ 245

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos

específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Sensibilidad del punto de corte: ≤ 0.3 UI/mL

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de HBeAg correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del material de referencia para HBeAg de la OMS en suero humano sin HBV.

Dilución

Las muestras pueden diluirse con Diluent Universal o suero humano negativo para el HBV.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media COI	Repetibilidad ^{a)}		Precisión intermedia ^{b)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{c)} , negativo	0.103	0.004	4.1	0.004	4.1
SH, ligeramente positivo	1.08	0.017	1.6	0.034	3.1
SH, positivo	2.34	0.036	1.5	0.056	2.4
PreciControl HBeAg 1	0.095	0.004	3.8	0.004	4.2
PreciControl HBeAg 2	15.9	0.138	0.9	0.450	2.8

a) Repetibilidad = precisión intraserie

b) Precisión intermedia = precisión interserie

c) SH = suero humano

Especificidad analítica

Sin reactividad cruzada con el HAV, HCV, HEV, CMV, EBV, HSV, HIV, E. coli, Toxoplasma gondii, rubéola ni con Treponema pallidum.

Las mediciones fueron efectuadas con cada uno de los agentes patógenos aquí enumerados con ≥ 5 muestras de suero o plasma positivas para anticuerpos contra los agentes mencionados o que contuvieran autoanticuerpos (ANA).

No se han registrado resultados falsamente positivos en muestras de pacientes tras vacunación contra el HBV o la influenza ni en muestras de pacientes con una hepatopatía no viral.

No se han registrado resultados falsamente positivos en muestras de hemofílicos, homosexuales y drogadictos que se inyectan por vía intravenosa.

Sensibilidad clínica

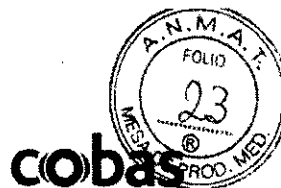
Se han analizado 245 muestras de pacientes con una infección aguda o persistente por el HBV con resultados reactivos tanto con el test Elecsys HBeAg como con un test de comparación.

Especificidad clínica

La especificidad del test fue determinada con muestras de donantes de sangre, de rutina y de pacientes hospitalizados escogidos aleatoriamente.

Grupo	Número analizado	Número reactivo	Especificidad %
Donantes de sangre	1000	0	100

Elecsys HBeAg



Grupo	Número analizado	Número reactivo	Especificidad %
Muestras de pacientes hospitalizados y de rutina	1000	37	100



Volumen tras reconstitución o mezcla

GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.
© 2016, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116 D-68305 Mannheim
www.roche.com



Referencias bibliográficas

- World Health Organization (WHO), 2015. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
- Kim do Y., Han KH. Epidemiology and Surveillance of Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer 2012;1(1):2-14.
- Liang TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. Hepatology 2009;49(5 Suppl):13-21.
- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015;386(10003):1546-1555.
- Song Y, Bian Y, Petzold M, et al. Prevalence and Trend of Major Transfusion-Transmissible Infections among Blood Donors in Western China, 2005 through 2010. PLoS One. 2014;9(4):e94528.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- World Health Organization (WHO), 2009. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections, Recommendations. Available at: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> (last access January, 2016).
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Turgeon ML. Immunology & Serology in Laboratory Medicine, 2013 5th edition. Elsevier Health Sciences, Missouri, USA. Chapter 23.
- Liaw YF. HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. Hepatol Int 2009;3:425-433.
- Negro F. Management of chronic hepatitis B: an update. Swiss Med Wkly 2011;141:w13264.
- Marcellin P. Hepatitis B and hepatitis C in 2009. Liver Int 2009;29(S1):1-8.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador

Farm. ROBERTA ANTI MAZZA
PRODUTTORES ROBERTA ANTI MAZZA
DIVISION DIAGNOSTIC
ST & LABORADALIA

2017-02, V 1.0 Español



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-38202127-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-4123-17-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 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: 2018.08.08 15:28:38 -0300

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: 2018.08.08 15:28:38 -0300



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 1-47-3110-4123/17-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e. I. (División Diagnóstica), 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: **ELECSYS HBeAg.** /

Indicación de uso: TEST INMUNOLÓGICO IN VITRO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DEL ANTÍGENO e DE LA HEPATITIS B (HBeAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS, CONCEBIDO PARA SER UTILIZADO EN EL INMUNOANALIZADOR Cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cassette integral de reactivos (HBEAG), Cal 1 (1 vial x 1,0 ml) y Cal 2 (1 vial x 1,0 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses, conservado a 2 y 8°C.

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA).

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

4

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-545.

Expediente Nº 1-47-3110-4123/17-5

Disposición Nº

8850

29 AGO 2018


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.