



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

Disposición

Número: DI-2018-8860-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 29 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-2529/17-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2529/17-6 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 Anti-HBe.

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 y 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 Anti-HBe, 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.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-38199417-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-541", 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 CARACTERÍSTICOS

Nombre comercial: Elecsys Anti-HBe.

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de anticuerpos humanos contra el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en suero y plasma humanos para ser utilizado en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivo: (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 12.4 ml, Reactivo R1: HBeAg x 21.9 ml y Reactivo R2 Anticuerpo anti-HBeAg-biotina y anticuerpo anti-HBeAg marcado con quelato de Rutenio x 13.9 ml AHBE Cal1: 1 frasco x 1.0 ml; y AHBE Cal2: 1 frasco 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° 1-47-3110-2529/17-6

av

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.29 16:47:23 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,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.29 16:47:29 -0300



PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7026838 - Elecsys Anti-HBe

Rótulos externos:

Elecsys Anti-HBe

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

REF 07026838190
GTIN 04015630940134

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
 Grenacherstr. 116
 D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
 Roche Diagnostics
 Indianapolis, IN
 Made in Germany 001

CONTENTS

R1	21.9 mL
R2	13.9 mL
M	12.4 mL
Cal1	1.0 mL
Cal2	1.0 mL

LOT 00000000
EXP 2000-01-31

IVD CE 0123 **2-8 °C**

<http://www.roche.com>

Roche **cobas**

Elecsys Anti-HBe

REF 07026838190

For USA: **CONTENT**

R1 HBeAg (E. coli rDNA) > 7 ng/mL
R2 Biotinylated monoclonal anti-HBe antibody (mouse) > 0.8 mg/L; monoclonal anti-HBe antibody (mouse) labeled with ruthenium complex > 0.2 mg/L
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
Cal1 Human serum
Cal2 Anti-HBe (human) approximately 3 IU/mL in human serum

Roche

AHBE

REF 07026838190
GTIN 04015630940134

LOT 00000000
EXP 2000-01-31

Roche

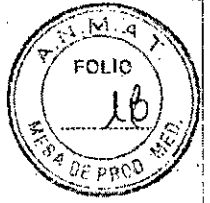
Sobre-rótulo local:

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

Farm. ROBERTA MELCIONI
 PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. I.
 DIVISION DIAGNOSTICA
 CO. DIRECTORA TECNICA

F



Rótulos pack interno:

AHBE
07026838190
R1
R2
M

IVD
LOT
00000000

2000-01-31
01

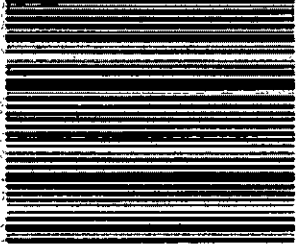
AHBE
1310033

300


 χ 2-8 °C
01

Rotulos frascos internos:

AHBE
Cat1
07026838190
1.0 mL
 IVD
 χ 2-8 °C
LOT 00000000
 2000-01-31
 01

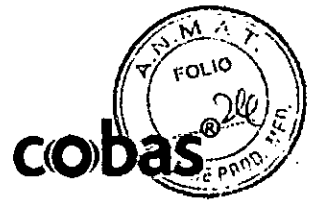


AHBE
Cat2
07026838190
1.0 mL
 IVD
 χ 2-8 °C
LOT 00000000
 2000-01-31
 01



COM. INTERNA MESA DE PROD.
PRODUCTOS ROCHE S.A. Q.E.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DIRECTORA TECNICA

Elecsys Anti-HBe



REF			SYSTEM
07026838190	07026838500	300	cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AHBE	10033

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence 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 previa o una vacunación.^{6,7} Algunos marcadores de HBV se emplean también 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 pre-C/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, generalmente está asociada a la presencia de grandes cantidades de virus.^{8,9} Durante una infección aguda por el HBV, el HBeAg puede detectarse en suero poco después del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) 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 viral es alta. Su presencia prolongada (más de 10 semanas) es indicativa de una transición a una infección persistente. La seroconversión de HBeAg a anti-HBe indica el final de la replicación viral activa lo que significa la resolución clínica (infección autolimitada) o la remisión (enfermedad crónica) de la enfermedad.^{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 HBeAg.^{8,9,11} El test Elecsys Anti-HBe emplea HBeAg recombinantes y anticuerpos monoclonales anti-HBe para la detección de los anticuerpos anti-HBe.

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: Los anticuerpos anti-HBe de la muestra (21 µL) se fijan al HBeAg añadido.
- 2.ª incubación: Tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBeAg marcados con quelato de rutenio¹⁴ junto con micropartículas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación aún libres de los antígenos del HBe. El complejo entero se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y 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.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

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

R1 HBeAg, 1 frasco, 21.9 mL:

HBeAg (*E. coli*, rADN) > 7 ng/mL; tampón HEPES¹⁵ 36 mmol/L,
pH 7.4; conservante.

R2 Anticuerpo anti-HBeAg-biotina; anticuerpo anti-HBeAg-Ru(bpy)₃²⁺,
1 frasco, 13.9 mL:

Anticuerpo monoclonal anti-HBe (de ratón) marcado con biotina
> 0.8 mg/L; anticuerpo monoclonal anti-HBe (de ratón) marcado con
quelato de rutenio > 0.2 mg/L; tampón HEPES 36 mmol/L, pH 7.4;
conservante.

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

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

AHBE Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
Anticuerpo anti-HBe (humano) aproximadamente 3 UI/mL
en suero humano, conservante.

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.

El calibrador negativo (AHBE Cal1) ha sido preparado exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente que no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

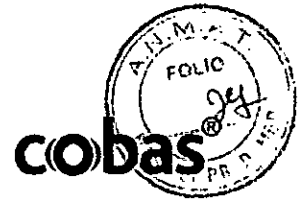
El calibrador positivo (AHBE Cal2) con anticuerpos anti-HBe fue analizado respecto a infecciones por HIV y hepatitis C con resultados negativos. El suero que contiene anti-HBe fue inactivado utilizando β-propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{14,15}

Farm. ROBERTO VILE

DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DIRECTORA TECNICA

Elecsys Anti-HBe



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.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los 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.

Criterio: muestras con un COI (índice de corte) > 1.0: recuperación de ± 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, 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. Se pueden 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 Anti-HBe 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 4 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11876384122, PreciControl Anti-HBe para 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] 05694302001, 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 anticuerpos contra el antígeno e del virus de la hepatitis B (anti-HBe), código 129095/12 del instituto Paul-Ehrlich-Institut de Langen (Alemania).

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con AHBE Cal1, AHBE 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 Anti-HBe está fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas)

para los calibradores:

calibrador negativo (AHBE Cal1): 300000-1500000
calibrador positivo (AHBE Cal2): 1000-6000



070260500v1.0

Elecsys Anti-HBe

cobas®

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBe.

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.

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 las mediciones de AHBE Cal1 y AHBE Cal2. El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI > 1.0	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti-HBe, no se requieren análisis posteriores.
COI ≤ 1.0	Reactivo	Positivo para anticuerpos anti-HBe.

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	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 1.24 mmol/L o ≤ 2000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 410 nmol/L o ≤ 100 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 2400 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.

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

Fármaco	Concentración analizada mg/L
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 análisis, la estreptavidina o el ruténio. 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

Límite de detección: < 0.2 UI/mL

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBe correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del material de referencia para anticuerpos anti-HBe de la OMS en suero humano sin hepatitis B.

Dilución

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

Valores teóricos

Se detectaron anticuerpos anti-HBe en las muestras de 210 personas (83.7 %) de un total de 251 personas con infecciones crónicas o pasadas por el HBV. 14 (1.4 %) de 1000 muestras obtenidas de donantes seleccionados aleatoriamente fueron reactivas para los anticuerpos anti-HBe.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

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 ^{d)}		Precisión Intermedia ^{d)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	1.12	0.015	1.3	0.017	1.5
SH, ligeramente positivo	0.891	0.010	1.1	0.014	1.5
SH, positivo	0.313	0.005	1.7	0.007	2.3
PC ^{f)} Anti-HBe 1	1.48	0.020	1.3	0.021	1.4
PC Anti-HBe 2	0.640	0.008	1.2	0.010	1.5

c) Repetibilidad = precisión intraserie

d) Precisión Intermedia = precisión intralaboratorio

e) SH = suero humano

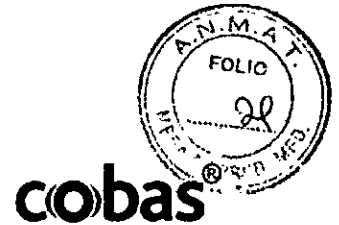
f) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Sin reactividad cruzada con HAV, HCV, HIV 1+2', HTLV', CMV', EBV, HSV, E. coli, Toxoplasma gondii, rubéola ni Treponema pallidum.

Las mediciones fueron efectuadas con cada uno de los agentes patógenos aquí enumerados con ≥ 8 muestras de suero o plasma positivas para

Elecsys Anti-HBe



anticuerpos contra los agentes mencionados o que contuvieran autoanticuerpos (LES, AMA).

* 1 de cada 20 fue falsamente positivo.

Sensibilidad clínica

Se analizaron las muestras de pacientes en diversos estadios de la infección por el HBV y de pacientes del grupo de alta prevalencia (positivos para el HBsAg y/o para anticuerpos anti-HBc) con el test Elecsys Anti-HBe y otras pruebas de comparación. Los valores de todas las muestras con resultados discrepantes se encontraron cerca del punto de corte.

Muestras de pacientes	Número analizado	Positivas/negativas en el test Elecsys Anti-HBe	Positivas/negativas en pruebas de comparación Anti-HBe	Discrepancias
Infección por HBV pasada	192	173 / 19	154 / 38	19
Infección crónica por HBV	59	37 / 22	36 / 23	1
Grupo de alta prevalencia	153	77 / 76	75 / 78	2

Especificidad clínica

La especificidad del test fue determinada con muestras de donantes de sangre escogidos de forma aleatoria y pacientes hospitalizados.

Grupo	Número analizado	Número reactivo	Confirmados positivos	Especificidad %	Especificidad** %
Donantes de sangre	1000	12	10	99.8	100

* Para el cálculo de la especificidad porcentual, no se consideraron las muestras confirmadas positivas (confirmadas por otro test de anticuerpos anti-HBe y positivas para los anticuerpos anti-HBc y anti-HBe).

** Para el cálculo de la especificidad porcentual, no se consideraron las muestras confirmadas positivas y tampoco una muestra con una serología de HBV dudosa.

204 muestras de un total de 242 muestras provenientes de pacientes hospitalizados, mujeres embarazadas y pacientes en diálisis (sin síntomas de una infección existente por el HBV) fueron negativas en el test Elecsys Anti-HBe, mientras que con un test de comparación, 202 del mismo total de 242 muestras fueron negativas. 38 muestras fueron halladas positivas con ambas pruebas. Dos muestras fueron negativas con el test Elecsys Anti-HBe, positivas en el test de comparación y positivas para los anticuerpos anti-HBc.

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 T.J. 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 Apr 8;9(4):e94528.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini T, 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 metodología 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 miles.

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
→	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



Firma: ROBERTA MELE MARRA
PRODUCTOS ROCHE S.A.U.
DIRECCIÓN TÉCNICA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-38199417-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Agosto de 2018

Referencia: 1-47-3110-2529-17-6

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 15:21:13 -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: 2018.08.08 15:21:14 -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 1-47-3110-2529/17-6

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 Anti-HBe (Ref. 7026838190).

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de anticuerpos humanos contra el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en suero y plasma humanos para ser utilizado en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 12.4 ml, Reactivo R1: HBeAg x 21.9 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-HBeAg-biotina y anticuerpo anti-HBeAg marcado con quelato de Rutenio x 13.9 ml); AHBE Cal1: 1 frasco x 1.0 ml; y AHBE Cal2: 1 frasco 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.

H


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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-541.

Expediente N° 1-47-3110-2529/17-6

Disposición N° **8860 29 AGO 2018**


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