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

Disposición

Número: DI-2018-2793-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-47-3110-3505/17-9

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-3505/17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica 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-HBc II (Ref. 7026790190).

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 Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 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 Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorizase 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-HBc II (Ref. 7026790190), 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 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-50435351-APN-DNPM#ANMAT

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-584", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos deTecnología 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 4°. 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 Anti-HBc II (Ref. 7026790190).

Indicación de uso: Inmounoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B 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 R0: DTT x 6.3 ml, Reactivo R1: HBcAg x 15.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-HBcAg-biotina y anticuerpo anti-HBcAg marcado con quelato de Rutenio x 15.8 ml); AHBC 2 Cal1: 1 frasco x 1.0 ml; y AHBC 2 Cal2: 1 frasco x 1.0 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 15 meses, 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° 1-47-3110-3505/17-9

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.12.18 16:53:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
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: 2018.12.18 16:53:46 -03'00'

A.N.M.A.T.
FOLIO
13
MESA DE PROD. MED.

PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7026790 –Elecsys Anti-HBc II

Rótulos externos:

Elecsys Anti-HBc II

cobas e analyzers

REF 07026790190

GTIN 04015630946686

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

05448857001(1)

CONTENT Σ 300

R1	15.8 mL
R2	15.8 mL
M	12.4 mL
R0	6.3 mL
Cal1	1.0 mL
Cal2	1.0 mL

LOT 00000000

2000-01-31

IVD CE 0123 2-8 °C

http://e-labdoc.roche.com

Roche

cobas®

Elecsys Anti-HBc II

REF 07026790190

For **USA:** CONTENT

R1 HBcAg (E. coli, rDNA) > 25 ng/mL
R2 Biotinylated monoclonal anti-HBc antibody (mouse) 700 ng/mL; monoclonal anti-HBc antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 200 ng/mL
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R0 1,4-dithiothreitol 110 mmol/L
Cal1 Human serum
Cal2 Anti-HBc (human) > 8 WHO IU/mL (WHO international units) in human serum

Rx only 001 Roche

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO. DT. & APODERADA LEGAL

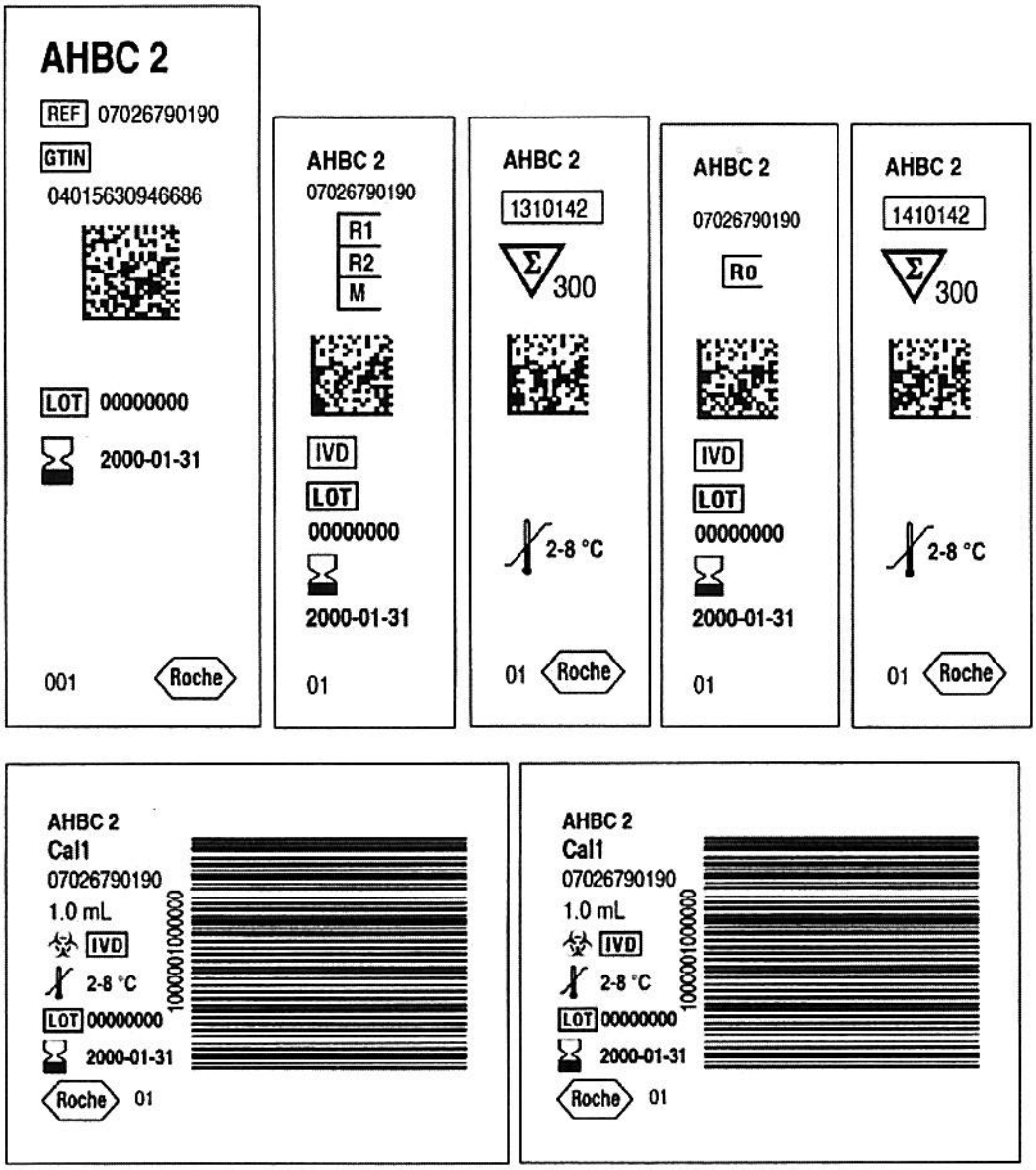
A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE PROD. MED.

Sobre-rótulo local

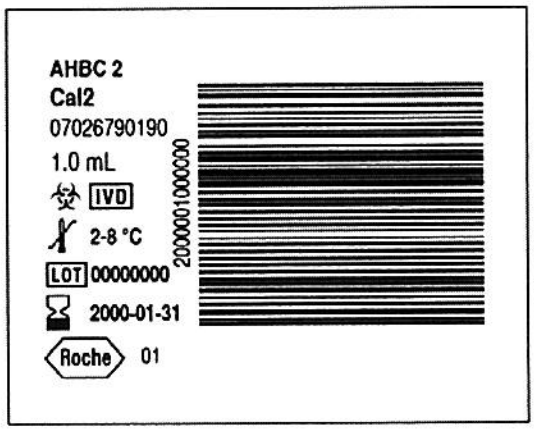
Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Otto Krause 4211, Tortuguitas,
Malvinas Argentinas, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

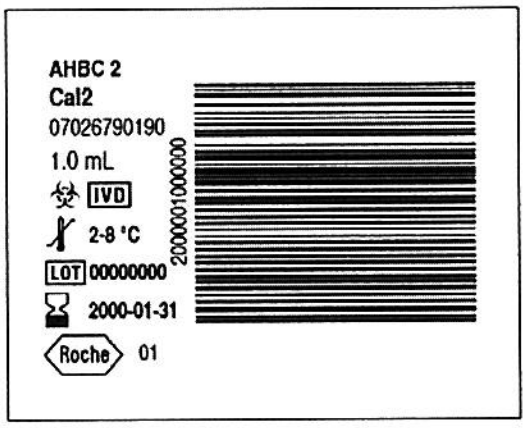
Uso profesional exclusivo

Rótulos internos



Farm. ROBERTA MELIDA MATTA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CONDT & APODERADA LEGAL





Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADA LEGAL

07026790500V1.0

Elecsys Anti-HBc II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07026790190	07026790500	300	cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AHBC 2	10142

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B 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 de notificación según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre.

Características

El virus de la hepatitis B (HBV) está formado por una envoltura exterior (HBsAg) y un núcleo interior (HBcAg). El antígeno del núcleo comprende 183-185 aminoácidos.[1]

Los anticuerpos contra el HBcAg que suelen formarse durante una infección por el HBV, frecuentemente persisten de por vida. Los anticuerpos anti-HBc surgen rápidamente tras iniciarse la infección por el HBV y usualmente pueden detectarse en suero poco después de la aparición del HBsAg.[2] Los anticuerpos anti-HBc persisten tanto en personas recuperadas de una infección por el HBV como en los portadores inactivos. Por esto, pueden indicar tanto una infección existente por el HBV como una infección pasada.[1,2,3]

En casos aislados, una infección por el HBV puede transcurrir sin que los anticuerpos anti-HBc puedan detectarse inmunológicamente (generalmente en pacientes inmunodeprimidos). Los anticuerpos anti-HBc no son producidos después de una vacunación.[4]

Debido a que los anticuerpos anti-HBc persisten después de la infección por el HBV, su cribado permite identificar a individuos anteriormente infectados.[5]

La determinación de los anticuerpos anti-HBc junto con otras pruebas de la hepatitis B, permite el diagnóstico y seguimiento de la infección por el virus de la hepatitis B. En ausencia de otros marcadores de la hepatitis B (personas negativas para el HBsAg), los anticuerpos anti-HBc pueden constituir el único indicador de la presencia de una infección por el virus de la hepatitis B.[2,6,7]

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 27 minutos.

- 1.ª incubación: Pretratamiento de 24 µL de muestra con un reactivo reductor.
- 2.ª incubación: Al añadir HBcAg se forma un complejo con los anticuerpos anti-HBc de la muestra.
- 3.ª incubación: Tras la incorporación de anticuerpos biotinilados y anticuerpos anti-HBcAg marcados con quelato de rutenio[a)] junto con microparticulas recubiertas de estreptavidina, se ocupan los sitios de fijación libres del antígeno del HBc. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las microparticulas 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'-bipirídina) rutenio (II) $Ru(bpy)_3^{2+}$

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R0, R1, R2) está etiquetado como AHBC 2.

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

R0 DTT, 1 frasco, 6.3 mL:
1,4-ditiotreitol 110 mmol/L; tampón citrato 50 mmol/L.

R1 HBcAg, 1 frasco, 15.8 mL:
HBcAg (*E. coli*, rADN), > 25 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

R2 Anticuerpo anti-HBcAg-biotina; anticuerpo anti-HBcAg-$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 frasco, 15.8 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-HBc (ratón) 700 ng/mL; anticuerpo monoclonal anti-HBc (ratón) marcado con quelato de rutenio 200 ng/mL; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

AHBC 2 Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, conservante.

AHBC 2 Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
Anticuerpo anti-HBc (humano) > 8 OMS UI/mL[b)] en suero humano; conservante.

b) Unidades internacionales de la OMS

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 (sólo el AHBC 2 Cal1) o 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.

El suero con anti-HBc (AHBC 2 Cal2) fue inactivado por 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.[8,9]

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, R0, 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.

IF-2018-30435351-APN-DNPM#ANMAT
Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADO LEGAL
Página 4 de 7

Elecsys Anti-HBc II

cobas®

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las microparticulas 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: Identificación correcta de las muestras negativas y positivas. 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 15-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 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.

¡Atención! Aviso de especial importancia para el test Elecsys Anti-HBc II: Antes de realizar el test, centrifugar cuidadosamente las muestras descongeladas, las muestras que contienen precipitado y las muestras a medirse repetidamente.

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-HBc II ha sido establecido sin el uso de muestras de cadáveres y fluidos corporales que no sean suero o plasma.

Material suministrado

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

- 2 x 4 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 04927931190, PreciControl Anti-HBc II, 16 x 1.3 mL
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- 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 microparticulas 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 material de referencia anti-HBc del estándar de la OMS (código de NIBSC 95/522).

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores AHBC 2 Cal1, AHBC 2 Cal2 y reactivos frescos registrados como máximo 24 horas antes en el analizador.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 8 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-HBc II está fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:
Calibrador negativo (AHBC 2 Cal1): 100000-700000
Calibrador positivo (AHBC 2 Cal2): 100-3000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBc II.

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 la medición de AHBC 2 Cal1 y AHBC 2 Cal2.

Los resultados se indican como reactivo o no reactivo así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Elecsys Anti-HBc II

cobas®

A.N.M.A.T. FOLIO 86 DE PROD. MED.

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/acciones posteriores
COI > 1.0	No reactivo	Negativo para anti-HBc, no se requieren análisis posteriores.
COI ≤ 1.0	Reactivo	Todas las muestras inicialmente reactivas deben volver a analizarse por duplicado con el test Elecsys Anti-HBc II.

Resultado de la repetición del test	Interpretación
COI ≤ 1.0 para una o ambas pruebas analizadas por duplicado.	Repetidamente reactivo
COI > 1.0 para ambas pruebas analizadas por duplicado.	Negativo para anti-HBc

El análisis repetido de las muestras con un índice de corte inicial ≤ 1.0 puede efectuarse automáticamente (ver la sección "**cobas e** flow").

cobas e flow

cobas e flow son procedimientos programados en el sistema para facilitar una secuencia completamente automatizada de mediciones y el cálculo de combinaciones de ensayo para establecer algoritmos de decisión.
Un **cobas e** flow es capaz de efectuar automáticamente mediciones repetidas por duplicado de muestras con un índice de corte inicial ≤ 1.0. Se documentarán ambos resultados individuales y el mensaje de resultado completo.

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	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 102 nmol/L o ≤ 25 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
Albúmina	≤ 7 g/dL
IgG	≤ 7 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1 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
Peginterferón alfa-2a	≤ 0.036 mg/L
Peginterferón alfa-2b	≤ 0.036 mg/L
Lamivudina	≤ 300 mg/L
Adefovir	≤ 10 mg/L
Entecavir	≤ 1 mg/L
Telbivudina	≤ 600 mg/L
Tenofovir	≤ 245 mg/L

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

Límite de detección: ≤ 0.8 UI/mL de la OMS

La sensibilidad aquí indicada fue obtenida midiendo la concentración de anticuerpos anti-HBc correspondiente a la señal del valor de corte de curvas estándar obtenidas por diluciones seriadas del material de referencia para anticuerpos anti-HBc de la OMS en suero humano sin 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					
		Repetibilidad[c)]		Precisión intermedia[d)]	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH[e)], negativo	2.36	0.024	1.0	0.037	1.6
SH, ligeramente positivo	0.867	0.012	1.4	0.021	2.5
SH, positivo	0.027	0.001	2.5	0.001	4.2
PC[f)] Anti-HBc II 1	2.41	0.026	1.1	0.036	1.5
PC Anti-HBc II 2	0.611	0.009	1.4	0.020	3.3

c) Repetibilidad = precisión intraserie

d) Precisión intermedia = precisión interserie

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Con el test Elecsys Anti-HBc II se analizaron 309 muestras que contenían sustancias potencialmente interferentes comprendiendo muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HSV, rubéola, CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- positivas para *E. coli*
- de pacientes vacunados contra el HAV y el HBV
- de pacientes con hepatopatías no virales
- de pacientes con enfermedades autoinmunes (ANA y SLE)

No se encontraron resultados falsamente reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II (después de la repetición) obteniéndose una especificidad del 100 %. 81 muestras fueron concordantemente positivas en el test Elecsys Anti-HBc II y en otro test comercial de anti-HBc. Una muestra resultó indeterminada por lo que se excluyó del cálculo.

Sensibilidad clínica

De 793 muestras obtenidas de pacientes infectados por el HBV en diversas fases de la enfermedad, 793 muestras dieron resultados repetidamente

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADA LEGAL

Elecsys Anti-HBc II

cobas®

reactivos con el test Elecsys Anti-HBc II. La sensibilidad del test Elecsys Anti-HBc II en este estudio fue del 100 %.

Estadios de la enfermedad	N	Reactivo
Infección por HBV aguda o crónica (muestra positiva para anti-HBc y para HBsAg)	568	568
Infección por HBV pasada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, positiva para anti-HBs, negativa para anti-HBe)	56	56
Infección por HBV pasada o curada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, negativa para anti-HBs, positiva para anti-HBe)	9	9
Infección por HBV pasada o curada (muestra positiva para anti-HBc, negativa para HBsAg, positiva para anti-HBs, positiva para anti-HBe)	160	160

Sensibilidad de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys Anti-HBc II ha sido investigada con 10 paneles comerciales de seroconversión. El test Elecsys Anti-HBc II se reveló sensible en la detección temprana de la infección de la misma manera que otras pruebas anti-HBc y marcadores serológicos adicionales de HBV.

Especificidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Anti-HBc II un total de 20101 muestras provenientes de 7 laboratorios europeos de donantes de sangre, de la rutina diagnóstica, mujeres embarazadas y pacientes en diálisis.

La especificidad obtenida en el estudio para resultados repetidamente reactivos (RR) fue del 99.93 % en donantes de sangre (suero) y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.84-99.97 %.

La especificidad en donantes de sangre (plasma) fue del 99.88 % y el límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral) fue del 99.78-99.94 %.

La especificidad para la rutina diagnóstica/pacientes hospitalizados fue del 100 % (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.60-100 %), del 99.31 % para pacientes en diálisis (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 98.23-99.81 %), del 100 % para mujeres embarazadas (límite del intervalo de confianza del 95 % (bilateral): 99.62-100 %).

Cohorte	N	Especificidad, IR*	IC** del 95 %, IR	Especificidad, RR***	IC del 95 %, RR
Donantes de sangre (suero)	8163	99.93 %	99.84-99.97 %	99.93 %	99.84-99.97 %
Donantes de sangre (plasma EDTA)	9162	99.88 %	99.78-99.94 %	99.88 %	99.78-99.94 %
Rutina diagnóstica / pacientes hospitalizados	997	100 %	99.60-100 %	100 %	99.60-100 %
Pacientes en diálisis	779	99.13 %	97.99-99.72 %	99.31 %	98.23-99.81 %
Embarazadas	1000	100 %	99.62-100 %	100 %	99.62-100 %

* IR = inicialmente reactivo

** IC = intervalo de confianza

*** RR = repetidamente reactivo

Referencias bibliográficas

1 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.

2 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.

3 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.

4 Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.

5 WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_whocdscsrlyo2002_2.pdf, accessed February 2012.

6 Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.

7 Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec20-12.pdf

8 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

9 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 metódicas 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
→	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

Roche

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50435351-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 9 de Octubre de 2018

Referencia: 1-47-3110-3505-17-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 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: 2018.10.09 11:24:02 -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: 2018.10.09 11:24:06 -03'00'

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-3505/17-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma 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-HBc II (Ref. 7026790190).

Indicación de uso: Inmounoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas G y M contra el antígeno del núcleo del virus de la hepatitis B 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 R0: DTT x 6.3 ml, Reactivo R1: HBcAg x 15.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-HBcAg-biotina y anticuerpo anti-HBcAg marcado con quelato de Rutenio x 15.8 ml); AHBC 2 Cal1: 1 frasco x 1.0 ml; y AHBC 2 Cal2: 1 frasco x 1.0 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 15 meses, conservado entre 2 y 8ºC.

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).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-584.

Disposición Nº 2793 18 DIC. 2018

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT