



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

DISPOSICIÓN N° 0828

BUENOS AIRES 27 ENE. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-17996/11-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent / INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTÍCULAS (CMIA) PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS.

Que a fs. 271 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

0 8 2 8

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent / INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTÍCULAS (CMIA) PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS que será elaborado por Abbott Ireland Diagnostics Division, Finislin Business Park, Sligo (IRLANDA) e importado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expenderse en envases conteniendo MICROPARTICLES: 6,6ml, CONJUGATE: 5,9ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 5,9ml, para 100 determinaciones; ó MICROPARTICLES: 27ml, CONJUGATE: 26,3ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 26,3ml, para 500 determinaciones; ó MICROPARTICLES: 4 x 27ml, CONJUGATE: 4 x 26,3ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 4 x 26,3ml, para 2000 determinaciones ;cuya composición se detalla a fojas 26 con un período de vida útil de 8 (OCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 37 a 41, 62 a 66, 87 a 91 y 208 a 270, desglosándose las fojas 37 a 41 y 208 a 228 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN N° 0828

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-17996/11-2.

DISPOSICIÓN N°:

av.

0828


DR. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



0828

27 ENE. 2016

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

ARCHITECT HBsAg Qualitative II

Para uso en diagnóstico *in vitro*

1 x 100 tests. ARCHITECT HBsAg Qualitative II es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos. El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la infección por el VHB y como ensayo de cribado para muestras de sangre y plasma procedentes de donantes.

- **MICROPARTICLES** 1 frasco (6,6 ml) de micropartículas recubiertas de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgM, IgG) anti-HBs en tampón MES con estabilizante proteínico (seroalbúmina bovina). Concentración mínima: 0,08% de partículas solidas.
- **CONJUGATE** 1 frasco (5,9 ml) de conjugado de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgG) anti-HBs y de anticuerpos (de cabra, IgG) anti-HBs marcados con acridinio en tampón fosfato con plasma humano y estabilizantes proteínicos (seroalbúmina bovina, suero bovino fetal, IgG de cabra, IgG de ratón). Riesgo de infección. Concentración mínima: 0,35 µg/ml. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
- **ANCILLARY WASH BUFFER** 1 frasco (5,9 ml) de tampón de lavado complementario que contiene tampón MES. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950. /

	ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.
	Consulte las instrucciones de uso
	ATENCIÓN: todos los componentes contienen metilisotiazolonas. Pueden provocar una reacción alérgica en la piel.
	LOTE N°
	VENCIMIENTO
	Exp.
	CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por

Abbott Ireland Diagnostics Division.
Finisklin Business Park
Sligo, Irlanda

Importado y Distribuido por

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
Ing. Butty 240, Piso 13 C1001AFB, Ciudad Autónoma de Bs. As.
Depósito: Pienovi 104, B1868DRD, Avellaneda, Pcia de Bs As

N° DE LISTA
DIR. TEC. FARM. MONICA E. YOSHIDA
AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. DISP/RESOL/CERT N°

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



0828

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

ARCHITECT HBsAg Qualitative II

Para uso en diagnóstico *in vitro*

1 x 500 tests. ARCHITECT HBsAg Qualitative II es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos. El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la infección por el VHB y como ensayo de cribado para muestras de sangre y plasma procedentes de donantes.

- **MICROPARTICLES** 1 frasco (27,0 ml) de micropartículas recubiertas de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgM, IgG) anti-HBs en tampón MES con estabilizante proteínico (seroalbúmina bovina). Concentración mínima: 0,08% de partículas solidas.
- **CONJUGATE** 1 frasco (26,3 ml) de conjugado de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgG) anti-HBs y de anticuerpos (de cabra, IgG) anti-HBs marcados con acridinio en tampón fosfato con plasma humano y estabilizantes proteínicos (seroalbúmina bovina, suero bovino fetal, IgG de cabra, IgG de ratón). Riesgo de infección. Concentración mínima: 0,35 µg/ml. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
- **ANCILLARY WASH BUFFER** 1 frasco (26,3 ml) de tampón de lavado complementario que contiene tampón MES. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950. /

	ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.
	Consulte las instrucciones de uso
	ATENCIÓN: todos los componentes contienen metilisotiazolonas. Pueden provocar una reacción alérgica en la piel.
	LOTE Nº
	VENCIMIENTO
	CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por

Abbott Ireland Diagnostics Division.
 Finisklin Business Park
 Sligo, Irlanda
 ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
 Ing. Butty 240, Piso 13 C1001AFB, Ciudad Autónoma de Bs. As.
 Depósito: Pienovi 104, B1868DRD, Avellaneda, Pcia de Bs As

Importado y Distribuido por

Nº DE LISTA
 DIR.TEC.: FARM. MONICA E. YOSHIDA
 AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. DISP/RESOL/CERT Nº

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



0828

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

ARCHITECT HBsAg Qualitative II

Para uso en diagnóstico *in vitro*

4 x 500 tests. ARCHITECT HBsAg Qualitative II es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos. El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la infección por el VHB y como ensayo de cribado para muestras de sangre y plasma procedentes de donantes.

- **MICROPARTICLES** 4 frascos (27,0 ml) de micropartículas recubiertas de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgM, IgG) anti-HBs en tampón MES con estabilizante proteínico (seroalbúmina bovina). Concentración mínima: 0,08% de partículas sólidas.
- **CONJUGATE** 4 frascos (26,3 ml) de conjugado de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgG) anti-HBs y de anticuerpos (de cabra, IgG) anti-HBs marcados con acridinio en tampón fosfato con plasma humano y estabilizantes proteínicos (seroalbúmina bovina, suero bovino fetal, IgG de cabra, IgG de ratón). Riesgo de infección. Concentración mínima: 0,35 µg/ml. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
- **ANCILLARY WASH BUFFER** 4 frascos (26,3 ml) de tampón de lavado complementario que contiene tampón MES. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950. /

	ATENCIÓN: maneje los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos.
	Consulte las instrucciones de uso
	ATENCIÓN: todos los componentes contienen metilisotiazolonas. Pueden provocar una reacción alérgica en la piel.
	LOTE Nº
	VENCIMIENTO
	CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

Elaborado por

Abbott Ireland Diagnostics Division.
Finisklin Business Park
Sligo, Irlanda

Importado y Distribuido por

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
Ing. Butty 240, Piso 13 C1001AFB, Ciudad Autónoma de Bs. As.
Depósito: Pienovi 104, B1868DRD, Avellaneda, Pcia de Bs As

Nº DE LISTA
DIR.TEC.: FARM. MONICA E. YOSHIDA

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



0828

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
MICROPARTICLES

6,6 ml

LOTE VENCIMIENTO

ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
MICROPARTICLES

27 ml

LOTE VENCIMIENTO

ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
CONJUGATE

5,9 ml

LOTE VENCIMIENTO

Dr. Jorge Marun
 Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Aguiri
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



0828



ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
CONJUGATE

26,3 ml

LOTE VENCIMIENTO

ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
ANCILLARY WASH BUFFER

5,9 ml

LOTE VENCIMIENTO

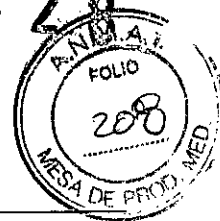
ARCHITECT HBsAg Qualitative II IVD REF
ANCILLARY WASH BUFFER

26,3 ml

LOTE VENCIMIENTO

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Figueroi
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

ARCHITECT HBsAg Qualitative II (ensayo cualitativo II para el HBsAg)

FINALIDAD DE USO

ARCHITECT HBsAg Qualitative II es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos incluyendo muestras recogidas post-mortem (sin latido cardíaco).

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se utiliza como ayuda en el diagnóstico de las infecciones por el VHB y como análisis de cribado para prevenir la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB) en receptores de sangre, derivados sanguíneos, células, tejidos y órganos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El virus de la hepatitis B (VHB), un virus DNA con membrana, es el agente etiológico de la hepatitis sérica. Durante la infección, el VHB produce un exceso de antígeno de superficie (HBsAg), también denominado antígeno Australia, que puede detectarse en la sangre de los individuos infectados.

Es el responsable de la unión del virus a los hepatocitos y es la estructura diana de los anticuerpos neutralizantes.^{1,2} El HBsAg es el primer marcador serológico tras la infección por el VHB apareciendo de 1 a 10 semanas tras la exposición y de 2 a 8 semanas antes de la aparición de los síntomas clínicos.^{3,4} El HBsAg persiste durante esta fase aguda y se elimina después en el periodo de convalecencia. Si transcurridos 6 meses no se elimina indica un estado de portador crónico de HBsAg.

La prueba del HBsAg se utiliza para identificar a las personas infectadas con el VHB y para prevenir la transmisión del virus vía sangre o productos sanguíneos, así como para monitorizar el estado de los individuos infectados, en combinación con otros marcadores serológicos de la hepatitis B.⁵ En la mayoría de los países, la realización de la prueba del HBsAg forma parte de los programas de reconocimiento prenatal cuyo objetivo es identificar a las madres infectadas por el VHB y prevenir posteriormente, a través de la inmunización, la transmisión perinatal de la infección.⁶

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

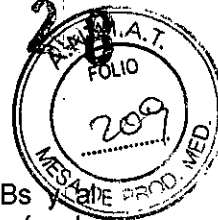
ARCHITECT HBsAg Qualitative II es un inmunoanálisis de un paso que utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) con protocolos de ensayo flexibles conocidos como Chemiflex, para la detección cualitativa de HBsAg en suero y plasma humanos.

(Nota: en un segundo paso de incubación se añade el tampón de lavado complementario, por tanto el fichero del ensayo actúa como si se tratara de un protocolo de ensayo de dos pasos).

En el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo anti-HBs y el conjugado de anticuerpo anti-HBs marcado con acridinio se combinan para formar una mezcla de reacción. El HBsAg

Dr. Jorge Marun
 Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-HBs y al conjugado de anti-HBs marcado con acridinio. Después del lavado, el tampón de lavado complementario se añade a la mezcla de reacción. Las soluciones preactivadora y activadora se añaden a la mezcla de reacción después de otro ciclo de lavado. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de HBsAg presente en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico del ARCHITECT i System. La presencia o ausencia de HBsAg en la muestra se determina comparando la señal quimioluminiscente de la reacción con la señal del punto de corte determinada a partir de una calibración activa. Si la señal quimioluminiscente en la muestra es mayor o igual a la señal del punto de corte, la muestra se considera reactiva para HBsAg. Si desea más información sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el capítulo 3 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

REACTIVOS

Equipo de reactivos, 100 tests/500 tests

NOTA: algunas presentaciones del equipo de reactivos no se encuentran disponibles en todos los países, ni para su uso con todos los ARCHITECT i Systems. Si desea más información, póngase en contacto con su distribuidor local.

ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit (equipo de reactivos) (2G22)

- **MICROPARTICLES** 1 o 4 frascos [6,6 ml (100 tests) / 27,0 ml (500 tests)] de micropartículas recubiertas de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgM, IgG) anti-HBs en tampón MES con estabilizante proteínico (seroalbúmina bovina). Concentración mínima: 0,08% de partículas sólidas. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
- **CONJUGATE** 1 o 4 frascos [5,9 ml (100 tests)/ 26,3 ml (500 tests)] de conjugado de anticuerpos (de ratón, monoclonales, IgG) anti-HBs y de anticuerpos (de cabra, IgG) anti-HBs marcados con acridinio en tampón fosfato con plasma humano y estabilizantes proteínicos (seroalbúmina bovina, suero bovino fetal, IgG de cabra, IgG de ratón). Concentración mínima: 0,35 µg/ml. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
- **ANCILLARY WASH BUFFER** 1 o 4 frascos (5,9 ml (100 tests)/ 26,3 ml (500 tests) de tampón de lavado complementario que contiene tampón MES. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.

Otros reactivos

ARCHITECT i Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)

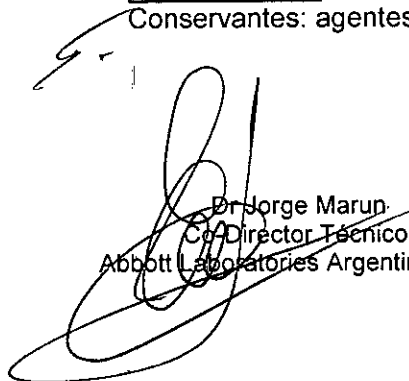
- **PRE-TRIGGER SOLUTION** Solución preactivadora que contiene 1,32 % (p/v) de peróxido de hidrógeno.

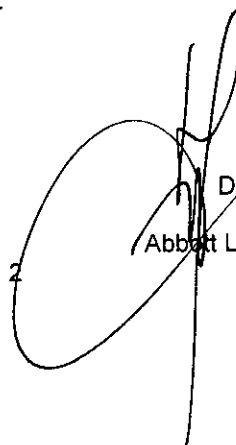
ARCHITECT i Trigger Solution (solución activadora)

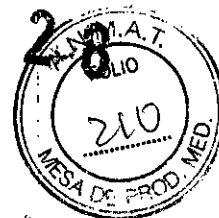
- **TRIGGER SOLUTION** Solución activadora que contiene hidróxido de sodio 0,35 N.

ARCHITECT i Wash Buffer (tampón de lavado)

- **WASH BUFFER** El tampón de lavado contiene solución salina en tampón fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto.
No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

Precauciones de seguridad

-  **ATENCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Si desea una enumeración más detallada, consulte el apartado **REACTIVOS** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen la inocuidad de materiales de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y las muestras de origen humano de acuerdo a las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens"⁷. En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2"⁸ u otras normativas equivalentes^{9,10}.
- El conjugado contiene plasma humano sin reactividad para el HBsAg, ni para el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, ni reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, ni anti-VHC.
- Las siguientes advertencias y precauciones afectan a estos componentes:
 - Micropartículas
 - Conjugado
 - Tampón de lavado complementario



ATENCIÓN: Contiene metilisotiazolonas.

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención

P261 Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas de protección.

Respuesta

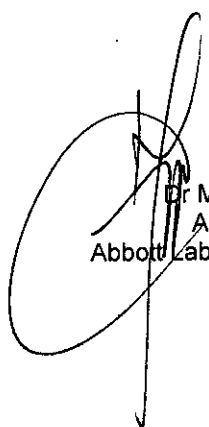
P302+P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con agua abundante.

P333+P313 En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.

P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volverlas a utilizar.

Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

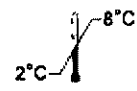


- Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.
- Si desea más información sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el capítulo 8 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Precauciones de manejo

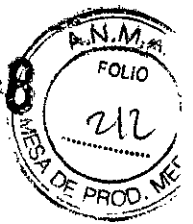
- No utilice los reactivos transcurrida la fecha de caducidad.
- **No mezcle entre sí reactivos del mismo equipo ni de equipos diferentes.**
- Antes de cargar el ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit en el sistema por primera vez, mezcle el frasco de micropartículas para resuspender las micropartículas que se hayan asentado durante el transporte. Si desea más información sobre como mezclar las micropartículas, consulte el apartado **PROCEDIMIENTO, Procedimiento del ensayo** de estas instrucciones de uso.
- **Se DEBEN utilizar septos (tapones de protección) para evitar la evaporación y la contaminación de los reactivos y para asegurar su buen estado. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de este ensayo si los septos no se manejan según las instrucciones indicadas en estas instrucciones de uso.**
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando coloque un septo en un frasco de reactivo destapado.
 - Utilice guantes que no hayan estado en contacto con plasma o suero humanos cuando maneje frascos de conjugado, ya que la IgG o la IgM humanas pueden neutralizar el conjugado.
 - Una vez que haya colocado un septo en el frasco de reactivo, **no invierta el frasco**, ya que el reactivo se puede derramar y esto podría afectar a los resultados del análisis.
 - Con el tiempo, los residuos líquidos se pueden secar en la superficie del septo (tapón de protección). Generalmente se trata de sales secas que no afectan al funcionamiento del ensayo.
- Si desea más información sobre las precauciones de manejo durante el funcionamiento del sistema, consulte el capítulo 7 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Almacenamiento

-  El ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit se debe almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C en posición vertical y puede utilizarse inmediatamente después de sacarlo del refrigerador.
- Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de caducidad.
- El ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit se puede almacenar en el ARCHITECT / System durante un máximo de 30 días. Transcurrido este periodo de tiempo, deséchelo. Si desea más información sobre el tiempo de almacenamiento en el sistema, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Dr Jorge Marun
Co. Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Los reactivos se pueden almacenar dentro y fuera del ARCHITECT / System. Si retira los reactivos del sistema, almacénelos a una temperatura entre 2°C y 8°C (con los septos y los tapones para los reactivos) en posición vertical. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas y cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si el frasco de micropartículas no se almacena en posición vertical (con un septo instalado) durante el almacenamiento refrigerado fuera del sistema, el equipo de reactivos se debe desechar. Si desea más información sobre como descargar los reactivos, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado, puede ser indicio de una descomposición de los reactivos o de errores técnicos. Los resultados de estos ensayos no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea más información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el capítulo 10 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II (ensayo numero 628) en el ARCHITECT / System.
- Si desea más información sobre la instalación del fichero de ensayo, y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el capítulo 2 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Si desea más información sobre el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

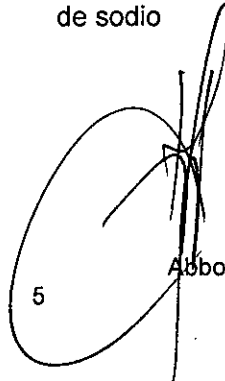
RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

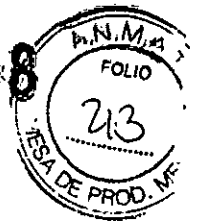
Tipos de muestras

- Con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se pueden utilizar los siguientes tubos de recogida de muestras. No se han validado para este ensayo otros tubos que no sean los enumerados.
 - Suero humano (incluyendo el suero recogido en tubos con separador de suero)
 - Plasma humano recogido con:

• Heparina de litio	• Heparina de sodio
• EDTA di potásico	• CPD
• EDTA tripotásico	• CPDA-1
• Citrato de sodio	• ACD
• Tubos con separador de plasma (heparina de litio)	• Oxalato de potasio / Plasma con fluoruro de sodio


 Dr. Jorge Marín
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Se ha determinado la eficacia de este ensayo en su uso con muestras de sangre de cadáveres (muestras recogidas post-mortem, sin latido cardíaco), para más detalles, consulte el apartado **ANÁLISIS DE MUESTRAS DE SANGRE DE CADÁVERES**.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en las distintas muestras de pacientes pueden resultar disminuidos debido a su efecto de dilución.
- El ARCHITECT i System no puede comprobar el tipo de muestra utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

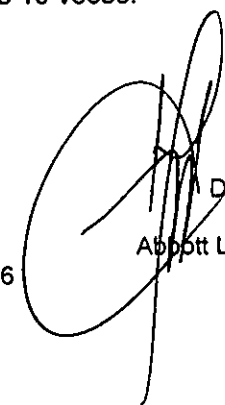
Condiciones de las muestras

- No utilice muestras en las siguientes condiciones:
 - Inactivadas con calor
 - Mezcladas
 - Intensamente hemolizadas
 - Con contaminación microbiana evidente
- Para obtener resultados exactos, las muestras de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Las muestras de suero de pacientes en tratamiento con anticoagulantes o terapia trombolítica, podrían contener fibrina debido a la formación incompleta del coagulo.
- Antes de centrifugar, compruebe que la formación del coagulo en las muestras de suero se haya completado. Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la formación del coagulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos.
- Las muestras de pacientes tratados con heparina pueden coagularse parcialmente y producir resultados erróneos debido a la presencia de fibrina. Para evitarlo, extraiga las muestras antes de la terapia con heparina.
- Maneje con cuidado las muestras de pacientes para evitar la contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables.
- Para obtener resultados óptimos, compruebe que no haya burbujas en las muestras. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada muestra.
- No se observaron diferencias cualitativas en los resultados entre controles experimentales y muestras no reactivas o muestras reactivas al analizarlos con concentraciones elevadas añadidas de bilirrubina conjugada o sin conjugar (20 mg/dl), triglicéridos (3 000 mg/dl), proteínas (12 g/dl), o hemoglobina (500 mg/dl).

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de suero y plasma para su procesamiento. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de las muestras.
- Prepare las muestras congeladas como sigue:
 - Las muestras congeladas deben descongelarse por completo antes de mezclarse.
 - Mezcle bien las muestras descongeladas en un agitador de tubos tipo Vortex a baja velocidad o invirtiendo los frascos 10 veces.


Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Compruebe visualmente las muestras. Si observa capas o estratificación, siga mezclando hasta que las muestras sean visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan bien, se pueden obtener resultados inconsistentes.

- Centrifugue la mezcla de muestras como se describe a continuación.
- Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, las muestras deben transferirse a un tubo de centrifuga y centrifugarse a una FCR (fuerza centrífuga relativa) $\geq 10\ 000$ durante 10 minutos si:
 - contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión o
 - han sido congeladas y descongeladas.
- Las muestras centrifugadas con una capa de lípidos en la superficie se deben transferir a una copa de muestra o a un tubo secundario. Procure transferir solo la muestra clarificada sin material lipídico.
- Para el análisis, dispense la muestra aclarada en una copa de muestra o en un tubo secundario.

Almacenamiento

- Las muestras se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador
 - hasta un máximo de 24 horas a temperatura ambiente o
 - hasta 6 días entre 2°C y 8°C.
- Si el análisis se retrasa más de 6 días, retire el coágulo, los eritrocitos, o el gel separador del suero o plasma y almacene las muestras a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No someta las muestras a más de 3 ciclos de congelación/descongelación.

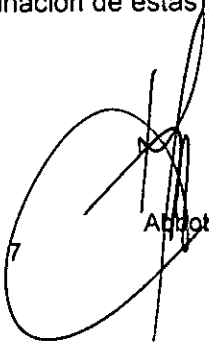
Transporte

- Antes de transportar las muestras, se recomienda retirar el coágulo, los eritrocitos, o el gel separador.
- En caso de transporte, las muestras se deben preparar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de muestras y sustancias infecciosas.
- Las muestras se pueden enviar bien a temperatura ambiente, a una temperatura entre 2°C y 8°C (con hielo), o congeladas (con nieve carbónica). No sobrepase el tiempo de almacenamiento de las muestras mencionado anteriormente.

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE SANGRE DE CADÁVERES

- Se ha determinado la eficacia de este ensayo en su uso con muestras de sangre de cadáveres (muestras recogidas post-mortem, sin latido cardiaco) recogidas hasta 18,5 horas después de la muerte. La eficacia se estableció con 50 muestras de sangre de cadáveres con sustancias añadidas y 50 muestras de sangre de cadáveres sin sustancias añadidas.¹¹
- No se ha validado el análisis de muestras de sangre de cadáveres de pacientes con dilución plasmática debido a transfusiones > 2 000 ml de sangre o coloides en las últimas 48 horas o transfusiones de cristaloides > 2 000 ml en 1 hora antes de recoger las muestras (o cualquier combinación de estas).


 Dr. Jorge Marín
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

B



- Siga la normativa vigente o las guías de actuación generalmente aceptadas para la recogida, el almacenamiento y el manejo de las muestras.
- Siga las instrucciones de procesamiento del fabricante de los tubos de recogida de suero o plasma. Tras una centrifugación preliminar, transfiera el sobrenadante a un tubo de centrifuga y centrifugue con una fuerza centrífuga relativa (FCR) de 10 000 durante 10 minutos. Si no se van a procesar las muestras directamente tras la centrifugación preliminar, se recomienda retirar el sobrenadante del coágulo o de las células sanguíneas hasta que se vayan a procesar.
- Tras su recogida, las muestras de sangre de cadáveres se pueden almacenar hasta 6 días entre 2°C y 8°C o hasta 24 horas entre 15°C y 30°C.
- No se observaron diferencias cualitativas para muestras de sangre de cadáveres (no reactivas o con añadido para ser reactivas) cuando se realizaron hasta 3 ciclos de congelación/descongelación. No obstante se debe evitar someter las muestras a múltiples ciclos de congelación/descongelación.

PROCEDIMIENTO

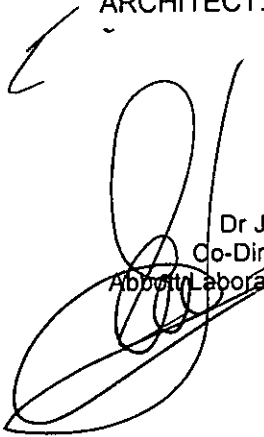
Materiales suministrados

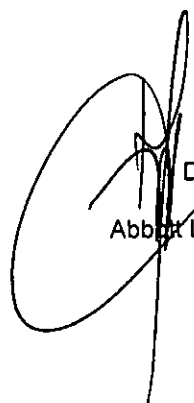
- 2G22 ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- ARCHITECT / System
- Fichero del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, disponible en:
 - CD-ROM de ensayos en formato electrónico ARCHITECT / System que se encuentra en: www.abbottdiagnostics.com
 - CD-ROM de ensayos de ARCHITECT / System
- 2G22-01 ARCHITECT HBsAg Qualitative II Calibrators (calibradores)
- 2G22-10 ARCHITECT HBsAg Qualitative II Controls (controles) u otro material de control
- ARCHITECT / **PRE-TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT / **TRIGGER SOLUTION**
- ARCHITECT / **WASH BUFFER**
- ARCHITECT / **REACTION VESSELS**
- ARCHITECT / **SAMPLE CUPS**
- ARCHITECT / **SEPTUM**
- ARCHITECT / **REPLACEMENT CAPS**
- Pipetas o puntas de pipetas (opcional) para dispensar los volúmenes especificados.

Si desea más información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el capítulo 9 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.


 Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

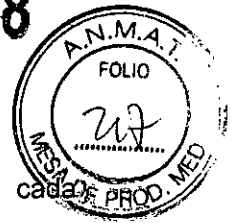


Procedimiento del ensayo

- Antes de cargar el ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit en el sistema por primera vez, mezcle el frasco de micropartículas para resuspender las micropartículas que se hayan asentado durante el transporte. Una vez que haya cargado las micropartículas por primera vez, no será necesario volver a mezclarlas.
 - **Invierta el frasco de micropartículas 30 veces.**
 - Compruebe visualmente que las micropartículas del frasco se hayan resuspendido. Si las micropartículas continúan adheridas al frasco, siga invirtiendo el frasco hasta que estas estén completamente resuspendidas.
 - **Si las micropartículas no se resuspenden, NO UTILICE ESTE REACTIVO y póngase en contacto con el representante de Abbott.**
 - Una vez que las micropartículas se hayan resuspendido, coloque un septo (tapón de protección) en el frasco. Si desea más información sobre como colocar los septos, consulte el apartado **Precauciones de manejo** de estas instrucciones de uso.
- Cargue el ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent Kit en el ARCHITECT / System.
 - Compruebe que todos los reactivos del ensayo necesarios estén disponibles.
 - Asegúrese de que todos los frascos de reactivos tengan septos (tapones de protección).
- Si lo considera necesario, solicite una calibración.
 - Si desea información sobre la petición de calibraciones, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Solicite los ensayos en el sistema.
 - Si desea información sobre la petición de muestras de pacientes y controles, y sobre el funcionamiento del analizador en general, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- El sistema calcula el volumen mínimo de la copa de muestra y lo imprime en el informe de la lista de peticiones. No se pueden analizar más de 10 replicados de la misma copa de muestra. Para evitar al máximo la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el análisis.
 - Prioritaria: 125 µl para el primer análisis con el ensayo HBsAg Qualitative II más 75 µl para cada análisis adicional con el ensayo HBsAg Qualitative II de la misma copa de muestra.
 - ≤ 3 horas en el sistema: 150 µl para el primer análisis con el ensayo HBsAg Qualitative II más 75 µl para cada análisis adicional con el ensayo HBsAg Qualitative II de la misma copa de muestra.
 - > 3 horas en el sistema: sustituya con una muestra recién recogida (muestras de pacientes, controles y calibradores).
 - Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, use las marcas de nivel de muestra para asegurarse de que haya suficiente muestra de paciente.
- Prepare los calibradores y controles.
 - Antes de su uso, invierta suavemente los frascos de los ARCHITECT HBsAg Qualitative II Calibrators y los ARCHITECT HBsAg Qualitative II Controls y para mezclar su contenido.
 - Los volúmenes requeridos para los ARCHITECT HBsAg Qualitative II Calibrators y los ARCHITECT HBsAg Qualitative II Controls se obtienen dispensando

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



verticalmente en las copas de muestra correspondientes 11 gotas de cada calibrador y 6 gotas de cada control.

- En caso de usar otro material comercializado, siga las instrucciones del fabricante.
- Cargue las muestras.
 - Si desea información sobre como cargar las muestras, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Pulse la tecla PROCESAR.
- Si desea más información sobre los principios del funcionamiento, consulte el capítulo 3 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el capítulo 9 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento de dilución de muestras

Las muestras no pueden ser diluidas para el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

Calibración

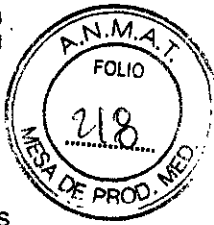
- Para realizar una calibración del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, analice los calibradores 1 y 2 por triplicado. Los calibradores se deben cargar con prioridad.
- Se debe analizar una única muestra de cada concentración del control para evaluar la calibración del ensayo.
 - Solicite los controles tal y como se describe en el apartado **Procedimiento del ensayo**.
 - Asegúrese de que los valores de los controles se encuentren dentro de los intervalos de concentración especificados en las instrucciones de uso de los controles.
- Una vez que la calibración del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II haya sido aceptada y almacenada, no hace falta volver a calibrar cada vez que se analicen las muestras, excepto cuando:
 - Se utilice un equipo de reactivos con distinto número de lote.
 - Los resultados de los controles no estén dentro del intervalo de valores especificado.
- Si desea más información sobre cómo realizar una calibración del ensayo, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II es el análisis de una muestra única de cada uno de los diferentes controles, cada 24 horas, cada día de su uso. Si los procedimientos de control de calidad de su laboratorio así lo requieren, se pueden utilizar los controles más frecuentemente para verificar los resultados de los ensayos. Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio.

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Los valores de los controles deben estar dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso de los controles. Si un resultado de control se encuentra fuera de dicho intervalo, todos los resultados de los ensayos procesados desde que se obtuvieron los últimos resultados de control aceptables, deben evaluarse para determinar si pueden estar alterados. Los resultados alterados no son aceptables y las muestras deben analizarse de nuevo. Si desea más información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el capítulo 10 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte el apéndice B del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT. El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II pertenece al grupo 5 de métodos, excepto la sensibilidad funcional.

RESULTADOS

Cálculos

- El ARCHITECT / System calcula los resultados de ARCHITECT HBsAg Qualitative II basándose en el cociente de las URL de la muestra por las URL del punto de corte (S/CO) para cada muestra y cada control.
 - $URL \text{ del punto de corte} - (0,0575 \times \text{Valor medio de URL del calibrador 1}) + (0,8 \times \text{Valor medio de URL del calibrador 2})$
 - $S/CO - URL \text{ de la muestra} / URL \text{ del punto de corte}$

Interpretación de los resultados

Resultado inicial de ARCHITECT HBsAg Qualitative II		
Resultado inicial (S/CO)	Interpretación del analizador	Procedimiento de reanálisis
< 1,00	NON REACTIVE (no reactivo)	El reanálisis no es necesario
≥ 1,00	REACTIVE (reactivo)	Vuelva a analizar por duplicado

- Las muestras inicialmente reactivas deben analizarse de nuevo. Las muestras que contienen partículas en suspensión deben centrifugarse de nuevo de acuerdo a las instrucciones del apartado **RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS** de estas instrucciones de uso.

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Resultados del reanálisis de ARCHITECT HBsAg Qualitative II

Interpretación del analizador	Clasificación de la muestra
Ambos resultados no reactivos	La muestra se considera negativa para HBsAg
Uno o ambos resultados reactivos	La muestra se considera repetidamente reactiva. Se debe confirmar mediante análisis de neutralización.*

* Se recomienda el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory.

- Las muestras repetidamente reactivas deben confirmarse con un ensayo de neutralización (como, ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory) antes de revelar el estado HBsAg al paciente.

Si desea más información sobre la configuración del ARCHITECT / System sobre la señalización de los resultados en zona gris (indeterminados), consulte el capítulo 2 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

La señalización de los resultados en zona gris son parámetros modificables y se pueden utilizar de acuerdo con las necesidades del usuario.

Alertas

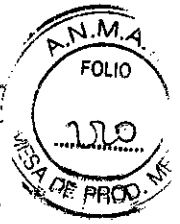
Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Si los resultados del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II no se corresponden con los datos clínicos, se recomienda realizar otros análisis para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados del análisis se deben utilizar junto con el historial clínico del paciente y otros marcadores de hepatitis para el diagnóstico de infección aguda y crónica.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA).^{12,13} Estas muestras pueden dar valores anómalos al analizarlas con equipos de ensayo (como ARCHITECT HBsAg Qualitative II, que contengan anticuerpos monoclonales de ratón).¹²
- Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*.¹⁴ Aquellos pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos con suero de origen animal pueden ser propensos a esta interferencia y dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.
- Si desea más información sobre las limitaciones de las muestras, consulte el apartado **RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS** de estas instrucciones de uso.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Todos los estudios de funcionamiento se han realizado con los sistemas ARCHITECT /2000/ /2000SR. Adicionalmente, los estudios de imprecisión intralaboratorio, sensibilidad analítica y seroconversión se realizaron con el sistema ARCHITECT /1000SR.

Los resultados del ensayo obtenidos en otros laboratorios podrían ser diferentes.

Imprecisión

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se ha diseñado para tener una imprecisión tal que el CV total intralaboratorio es $\leq 10\%$ para el control positivo y el panel de positivos bajos y una desviación estándar (D.E.)

$\leq 0,10$ muestra punto de corte (S/CO) para el panel de negativos altos.

Imprecisión intralaboratorio

Se llevó a cabo un estudio basado en el protocolo descrito en la guía EP5-A2 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).¹⁵ Los análisis se realizaron con 3 lotes de reactivos, ARCHITECT HBsAg Qualitative II Calibrators y ARCHITECT HBsAg Qualitative II Controls y 4 analizadores. Se procesaron 2 controles y dos paneles como mínimo por duplicado 2 veces al día durante 20 días. Con cada lote de reactivos se utilizó una curva de calibración única durante todo el estudio. Los intervalos de valores para todos los analizadores y lotes de reactivos utilizados se resumen en la tabla a continuación.

Muestra	n	Intervalo medio S/CO	Intervalo intraserial		Intervalo de imprecisión (total) intralaboratorio	
			D.E.	CV (%)	D.E.	CV (%)
Control negativo	956	0,15 - 0,18	0,012 - 0,016	N/A	0,014 - 0,030	N/A
Control positivo	958	3,26 - 3,45	0,056 - 0,082	1,7 - 2,5	0,072 - 0,103	2,1 - 3,2
Panel negativos altos	955	0,71 - 0,77	0,021 - 0,024	N/A	0,025 - 0,033	N/A
Panel positivos bajos	956	1,17 - 1,27	0,026 - 0,040	2,1 - 3,4	0,029 - 0,048	2,3 - 4,1

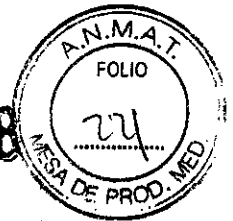
N/A - No aplicable

Reproducibilidad del sistema

Se llevó a cabo un estudio de imprecisión durante 5 días con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II basado en el protocolo descrito en la guía EP15-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁶ Los análisis se realizaron en 3 laboratorios clínicos con 3 lotes de reactivos, de ARCHITECT HBsAg Qualitative II Calibrators y de ARCHITECT HBsAg Qualitative II Controls por laboratorio. Se procesaron 2 controles y 2 paneles por cuadruplicado, 2 veces al día durante 5 días. En la tabla siguiente se resumen los datos obtenidos en este estudio.

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Muestra	n	Media total S/GO	Intraserial		Intradiario		Imprecisión intralaboratorio (Total)	
			D.E.	CV (%)	D.E.	CV (%)	D.E.	CV (%)
Control negativo	360	0,17	0,028	N/A	0,031	N/A	0,031	N/A
Control positivo	360	3,45	0,066	1,9	0,070	2,0	0,073	2,1
Panel negativos altos	360	0,77	0,037	4,8	0,061	7,9	0,061	7,9
Panel positivos bajos	360	1,28	0,066	5,1	0,066	5,1	0,066	5,1

N/A - No aplicable

Especificidad

Muestras de donantes de sangre

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se ha diseñado para tener una especificidad > 99,5% en muestras de donantes de sangre.

Se realizó un estudio en tres laboratorios externos con un total de 5 401 muestras de suero y plasma recogidas en 2 centros de donación de sangre. En el caso de 1 muestra que dio un resultado inicial y repetidamente reactivo con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, se confirmó la presencia de HBsAg mediante neutralización específica con anti-HBs. La especificidad en las restantes 5 400 muestras de donantes de sangre se calculó que fue del 99,91% (5 395/5 400) con una prevalencia cero asumida de infección por VHB. En la tabla siguiente se resumen los datos obtenidos en este estudio.

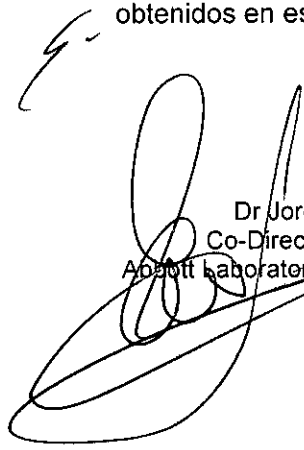
Categoría	n	IR ^a (%)	RR ^a (%)	Especificidad	Intervalo de confianza del 95%
Donantes de sangre totales	5 401 ^b	7 (0,13%)	6 (0,11%)	99,91% (5 395/5 400)	99,76% - 99,97%
Donantes de sangre (plasma)	2 700	4 (0,15%)	3 (0,11%)	99,89% (2 697/2 700)	99,68% - 99,98%
Donantes de sangre (suero)	2 701 ^b	3 (0,11%)	3 (0,11%)	99,93% (2 698/2 700)	99,73% - 99,99%

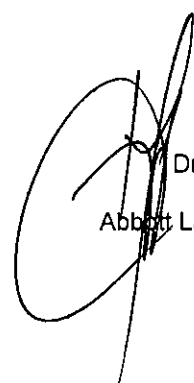
^a IR - Inicialmente reactivas, RR - Repetidamente reactivas

^b Una muestra confirmó positivo.

Muestras de diagnóstico

Se realizó un estudio con un total de 1 499 pacientes de diagnóstico elegidos al azar, incluidas muestras de pacientes hospitalizados y en hemodiálisis. En el caso de 16 muestras que dieron un resultado inicial y repetidamente reactivo con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, se confirmó la presencia de HBsAg mediante neutralización específica con anti-HBs. La especificidad en las restantes 1 483 muestras de diagnóstico se calculó que fue 99,93% (1 482/1 483) con una prevalencia cero asumida de infección por VHB. En la tabla siguiente se resumen los datos obtenidos en este estudio.


 Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Categoría	n	IR ^a (%)	RR ^a (%)	Especificidad ^b	Intervalo de confianza del 95%
Total de diagnóstico	1499 ^c	18 (1,20%)	17 (1,13%)	99,93% (1482/1483)	99,62% - 100,00%
Hospitalizados de diagnóstico	999 ^d	12 (1,20%)	11 (1,10%)	99,90% (988/989)	99,44% - 100,00%
Hemodialisis	500 ^e	6 (1,20%)	6 (1,20%)	100,00% (494/494)	99,26% - 100,00%

- a IR = Inicialmente reactivas, RR = Repetidamente reactivas
- b Se observó un resultado anómalo y la especificidad excluyendo esta muestra fue del 99,93% (1 481/1 482).
- c Dieciséis muestras confirmadas positivas.
- d Diez muestras confirmadas positivas.
- e Seis muestras confirmadas positivas.

Sensibilidad

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se ha diseñado para tener una sensibilidad mayor o igual al límite inferior del intervalo de confianza del 95% para un ensayo HBsAg comercializado sobre la misma población de muestras positivas para HBsAg. Para las 402 muestras positivas para HBsAg de pacientes con un estado de enfermedad desconocido evaluados en este estudio, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el ensayo comercializado de HBsAg fue 99,09%. En este estudio, la sensibilidad del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II fue de 100,00% (402/402).

Se realizó otra evaluación del ensayo en la que se analizaron un total de 126 muestras preseleccionadas de pacientes con infecciones agudas y crónicas por el VHB.

Tipo de muestra	Número de muestras	Número de resultados positivos	Sensibilidad clínica (%)	Intervalo de confianza del 95% (%)
Pacientes con infección aguda* por el VHB	8	8	100,00	(63,06; 100,00)
Pacientes con infección crónica* por el VHB	118	118	100,00	(96,92; 100,00)
Total	126	126	100,00	(97,11; 100,00)

- * Las muestras fueron positivas para HBsAg, total anti-HBc, anti-HBc IgM y negativas para anti-HBs, analizadas con ensayos disponibles en el mercado.
- ** Las muestras fueron positivas para HBsAg, total anti-HBc y negativas para anti-HBc IgM y anti-HBs, analizadas con ensayos disponibles en el mercado.

Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

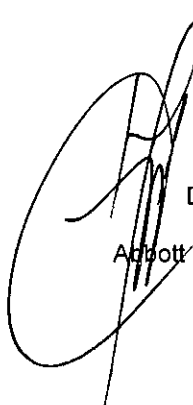
**Sensibilidad analítica (Límite de detección)**

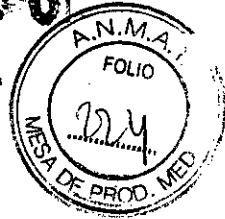
El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se ha diseñado para tener un valor medio de sensibilidad analítica inferior o igual al límite inferior del intervalo de confianza del 95% alrededor de la sensibilidad analítica media de un ensayo HBsAg comercializado. La sensibilidad analítica se evaluó con diluciones seriales del segundo patrón internacional para HBsAg (subtipo *adw2*, genotipo A, código 00/588 del NIBSC) de la OMS. Las diluciones iban desde 0,010 UI/ml hasta 0,5 UI/ml. Se usó plasma/suero humano negativo recalificado como diluyente y para representar la muestra de 0 UI/ml. Las diluciones se analizaron con 3 lotes de reactivos en 3 analizadores (1 /2000SR, 1 /2000 y 1 /1000SR). En este estudio, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el ensayo HBsAg comercializado fue 0,021 UI/ml. Los resultados de la sensibilidad analítica para el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II, calculado por regresión lineal, se situaron entre 0,017 UI/ml y 0,022 UI/ml. La sensibilidad analítica media se situó entre 0,019 UI/ml y 0,020 UI/ml en los diferentes analizadores.

Especificidad analítica

Se evaluó la capacidad de reactividad cruzada del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II con muestras de personas con condiciones médicas no relacionadas con una infección por VHB. Se analizaron un total de 294 muestras pertenecientes a 28 categorías diferentes. 290 muestras fueron no reactivas y 4 muestras fueron reactivas con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II y un ensayo HBsAg comercializado. Las 4 muestras reactivas se confirmaron todas como positivas para HBsAg con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory y un ensayo HBsAg confirmatorio comercializado. Los datos obtenidos en este estudio se resumen según la interpretación final en la tabla siguiente.


Dr. Jorge Marín
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Categoría	n	Ensayo HBsAg comercializado			
		No reactiva		Reactiva	
		ARCHITECT HBsAg Qualitative II		ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		NR ^a	R ^a	NR ^a	R ^a
Citomegalovirus (CMV)	10	10	0	0	0
Virus Epstein-Barr (EBV)	10	10	0	0	0
Receptores de transfusiones múltiples	10	10	0	0	0
Virus de la hepatitis A (VHA)	10	10	0	0	0
Anticuerpos humanos antiirratón (HAMAs) positivos	15	15	0	0	0
Virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0	0	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1)	10	10	0	0	0
Hepatitis autoinmunitaria	10	10	0	0	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-2)	17	14	0	0	3
Esteatosis hepática	10	10	0	0	0
Virus Herpes Simplex (VHS)	10	10	0	0	0
Carcinoma hepatocelular	10	10	0	0	0
Virus linfotrópico T humano (HTLV-1/2)	9	9	0	0	0
<i>T. pallidum</i>	2	2	0	0	0
<i>N. gonorrhoea</i>	9	9	0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	7	7	0	0	0
<i>T. cruzi</i>	10	10	0	0	0
Factor reumatoide (FR)	10	10	0	0	0
Anticuerpos antinucleares (ANA)	10	10	0	0	0
1 ^{er} trimestre embarazo	15	15	0	0	0
2 ^o trimestre de embarazo	15	14	0	0	1
3 ^{er} trimestre de embarazo	15	15	0	0	0
Mujeres multiparas	10	10	0	0	0
Gammapatía monoclonal IgM	10	10	0	0	0
Gammapatía monoclonal IgG	10	10	0	0	0
Mieloma múltiple	10	10	0	0	0
Muestras de individuos con vacunación antigripal	10	10	0	0	0
Pacientes en hemodiálisis	10	10	0	0	0
Total	294	290	0	0	4

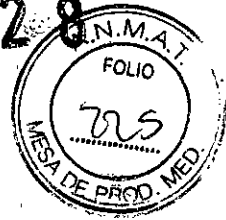
^a NR = No reactiva, R = Reactiva

Sensibilidad en la seroconversión

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II ha sido diseñado para tener una sensibilidad de seroconversión equivalente o mejor que la de un equipo de análisis de HBsAg comercializado. Para determinar la sensibilidad de seroconversión, se analizaron 30 paneles de seroconversión del VHB obtenidos de proveedores comerciales con los ensayos ARCHITECT HBsAg Qualitative II y ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. Los resultados se compararon con un ensayo HBsAg comercializado. En la tabla a continuación se resumen datos representativos de 6 paneles.

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



ID del panel	Días desde la 1ª extracción	ARCHITECT HBsAg Qualitative II (S/CO)	Ensayo HBsAg comercializado (S/CO)
		Reactiva $\geq 1,00$ S/CO	Reactiva $\geq 1,00$ S/CO
6271	0	0,31	0,39
	3	0,74	0,70
	7	1,88	1,81
	12	14,41	9,49
	18	113,86	56,70
PHM 925	0	0,59	0,64
	4	1,32	0,91
	8	2,48	1,87
	14	5,69	4,10
	17	6,72	3,46
PHM 930	0	0,50	0,41
	3	4,95	2,28
	8	43,38	19,73
	12	124,59	47,42
	15	321,30	112,32
PHM 933	2	0,79	0,69
	7	4,01	2,26
	9	9,07	4,85
	16	45,03	22,30
	144	2715,52	823,14
6273	0	0,17	0,72
	3	0,16	0,39
	7	0,25	0,55
	14	1,05	1,02
	25	20,99	13,84
	30	158,83	73,40
11002	0	0,36	0,42
	2	0,49	0,60
	7	1,59	1,55
	9	2,40	2,08
	35	1612,66	379,66
	39	403,92	232,20

[Handwritten mark]

[Signature]
 Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Signature]
 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Handwritten mark]



U 8 2 8



Detección de mutantes del HBsAg

El virus de la hepatitis B, al contrario que otros virus DNA, replica a través de la transcripción inversa. Al proceso de transcripción inversa le falta capacidad de corrección; por tanto, el VHB está sujeto a una tasa de mutación 10 veces mayor que la tasa de mutación de otros virus DNA.¹⁷

Algunas de estas mutaciones pueden causar modificaciones en la estructura antigénica del HBsAg, resultando en epitotos que dejan de ser reconocibles para el anti-HBs. Los mutantes del HBsAg se han identificado en un amplio número de grupos de pacientes, que incluye donantes de sangre, receptores de vacunas, pacientes de diálisis renal, receptores de trasplante ortotópico de hígado, recién nacidos de madres positivas para HBsAg y pacientes sometidos a tratamiento con análogos nucleósidos para el VHB.¹⁷⁻²⁴

Las mutaciones de HBsAg pueden suponer un desenlace menos favorable en algunos pacientes^{17,18,20} y producir resultados falsamente negativos en algunos ensayos HBsAg.¹⁷⁻¹⁹

El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II se ha diseñado para tener la capacidad de detectar mejor (como reactivo) el mutante del HBsAg Thr-123-Ala y tener la capacidad equivalente o mejor de detectar (como reactivo) otros mutantes de HBsAg respecto a los ensayos comparables. Se obtuvo un panel de 9 muestras mutantes de HBsAg recombinantes.

Cada muestra se diluyo con plasma humano negativo recalcificado para obtener un S/CO (muestra/punto de corte) de 2,0 ± 0,5 y se analizó con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II y con un ensayo de comparación. Los datos obtenidos en este estudio se resumen en la tabla siguiente.

Mutante	Interpretación final	
	ARCHITECT HBsAg Qualitative II	Ensayo HBsAg comercializado
Gln-129-His	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
Met-133-Leu	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
Asp-144-Ala	Repetidamente reactiva	No reactiva
Gly-145-Arg	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
Thr-123-Ala	Repetidamente reactiva	No reactiva
P142L + G145R	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
P142S + G145R	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
I22NT	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva
I22IA	Repetidamente reactiva	Repetidamente reactiva

Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Detección del genotipo del VHB

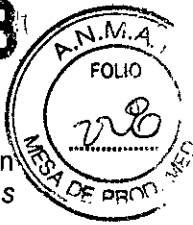
El ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II está diseñado para detectar los genotipos A a F y H del VHB. Para evaluar la capacidad del ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II de detectar diferentes genotipos del VHB, se realizó un estudio en el que se analizó un panel de genotipos del VHB comercializado que contenía los genotipos A a F y H. Un total de 18 muestras (3 muestras de cada: A, B, C, D y E; 2 muestras de F y 1 muestra de H) se analizaron con los ensayos ARCHITECT HBsAg Qualitative II y ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. Todos los genotipos fueron reactivos con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II y positivas confirmadas con el ensayo ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, *et al.* Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-36.
2. Szmunes W, Stevens CE, Harley EJ, *et al.* Hepatitis B vaccinated demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-41.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain)- further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-60.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, *et al.* Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-6.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54(RR-16):1-23.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC:US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
11. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry: Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/;GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> Accessed September 01, 2013.
12. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, *et al.* "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-4.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



13. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
14. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
17. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-44.
18. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-7.
19. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-4.
20. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-93.
21. Grethe S, Monazahian M, Bohme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-6.
22. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
23. Jongerius JM, Wester M, Cuyper HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-9.
24. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-73.

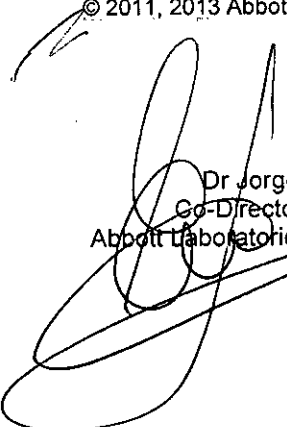
Las siguientes patentes de EE. UU. son relevantes para el ARCHITECT System o sus componentes. Existen otras patentes o solicitudes de patentes en EE. UU. y en todo el mundo.

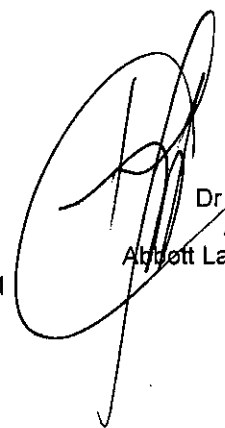
5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

ARCHITECT y Chemiflex son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países.

ProClin está a nombre de su propietario.

Septiembre 2013
 © 2011, 2013 Abbott Laboratories


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



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

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

Expediente n°: 1-47-17996/11-2

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado ARCHITECT HBsAg Qualitative II Reagent / INMUNOANÁLISIS QUIMIOLUMINISCENTE DE MICROPARTÍCULAS (CMIA) PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBSAG) EN SUERO Y PLASMA HUMANOS, en envases conteniendo MICROPARTICLES: 6,6ml, CONJUGATE: 5,9ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 5,9ml, para 100 determinaciones; ó MICROPARTICLES: 27ml, CONJUGATE: 26,3ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 26,3ml, para 500 determinaciones; ó MICROPARTICLES: 4 x 27ml, CONJUGATE: 4 x 26,3ml y ANCILLARY WASH BUFFER: 4 x 26,3ml, para 2000 determinaciones. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. N° 145/98. Lugar de elaboración: Abbott Ireland Diagnostics Division, Finislin Business Park, Sligo (IRLANDA). Periodo de vida útil: 8 (OCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO"

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION
NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°:

008351

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires,

27 ENE. 2016

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Firma y sello