



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-215-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 8 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-1605/16-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-1605/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Productos para diagnóstico de uso in vitro denominado: **DIA. CHEMILUX HBsAg.**

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico la primera importación del producto de referencia con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país.

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y su modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorícese 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: **DIA. CHEMILUX HBsAg** de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A., con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícese los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-61691992-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1127-287", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **DIA. CHEMILUX HBsAg**

Indicación de uso: INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE (CLIA) PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B EN SUERO Y PLASMA HUMANOS, DICHO ENSAYO SE HA ADAPTADO PARA UTILIZARSE SOLAMENTE EN COMBINACIÓN CON LOS INSTRUMENTOS SARA DE Dia.Pro.

Forma de presentación: 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: MICROESFERAS MAGNÉTICAS (2 viales x 3.7 ml), CONTROL NEGATIVO (2 viales x 5.0 ml), CONTROL POSITIVO (2 viales x 5.0 ml), CALIBRADOR (4 viales liofilizados), CONJUGADO ENZIMÁTICO (2 viales x 6.0 ml), DILUYENTE DE MUESTRAS (2 botellas x 20.0 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 12 meses, conservado a 2 y 8°C.

Nombre y dirección del fabricante: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl. Via G. Carducci, 27. 20099 Sesto S. Giovanni, Milan. (ITALIA).

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

Expediente N° 1-47-3110-1605/16-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.08 09:28:39 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, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.08 09:28:48 -0300



PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

DIA.CHEMILUX HBsAg



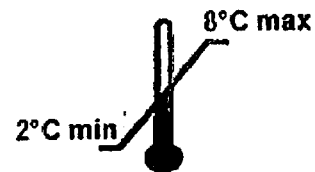
CnTn/.. YYYY-MM YYYY-MM $\Sigma = 100$

DIA.CHEMILUX HBsAg

REF: RASAG.CE



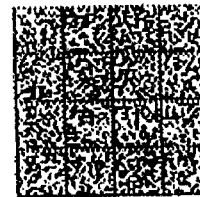
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)-Italy
tel.: +39 02 27007161 Fax.: +39 02 26007726
e-mail: info@diapro.it



DIA.CHEMILUX HBsAg

Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes

Name: HBsAg



Code: RASAGCE
Lot: CnTn/..
Exp Date: YYYY/MM
SN: 0000

RASAG.CE/F

MICROBEADS
CONTROL -
CONTROL +
CAL 1 IU/ml
CONJ
DILSPE

n° 2, ml 3,7
n° 2, ml 5
n° 2, ml 5
n° 4, lyoph.
n° 2, ml 6
n° 2, ml 20



CnTn/..



0318

Establecimiento Elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. - Via G. Carducci, 27 - 20099 Sesto S. Giovanni (MI) Italia.

Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028







Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

DIA.CHEMILUX HBsAg; Producto Dia.Pro Diagnostic BioProbes S.r.l.

IF-2018-61691992-APN-DNPM#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

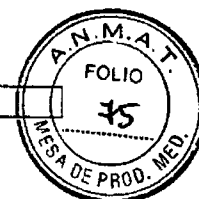
DIA.CHEMILUX HBsAg	
Microesferas magnéticas Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg  MICROBEADS LOT YYYY-MM 7°C min 5°C min CnTnL. RASAG CE/MD	Control negativo Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg  CONTROL - LOT YYYY-MM 7°C min 5°C min CnTnL. RASAG CE/MD
Control positivo Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg  CONTROL + LOT YYYY-MM 7°C min 5°C min CnTnL. RASAG CE/MD	Calibrador Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg  CAL 1 IU/ml X.X ml LOT YYYY-MM 7°C min 5°C min RASAG CE/MD CnTnL.
Diluyente de muestras Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg DILSPE RASAG CE/SD  LOT YYYY-MM CnTnL. 7°C min 5°C min	Conjugado enzimático Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HBsAg  CONJ LOT YYYY-MM 7°C min 5°C min RASAG CE/MD CnTnL.

*Nota: El productor DIA.Pro (Diagnostic Bioprobes) detalla el volumen de cada componente en el rótulo externo del producto y en el manual de Instrucciones.

Establecimiento Elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. – Via G. Carducci, 27 - 20099 Sesto S. Giovanni (Mi) Italia.
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevès - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

DIA.CHEMILUX HBsAg; Producto Dia.Pro Diagnostic BioProbes S.r.l.

IF-2018-61691992-APN-BIOARS
 DIRECTO



DIA.CHEMILUX HBsAg

A. OBJETIVO DEL EQUIPO

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero y plasma humanos. El equipo está destinado a ser utilizado para el cribado de unidades de sangre, es capaz de detectar los mutantes del antígeno y puede aplicarse al seguimiento de pacientes infectados por VHB. El dispositivo se ha adaptado para utilizarse solamente en combinación con el instrumento SARA de Dia.Pro.

Para uso diagnóstico "in vitro" exclusivamente.

B. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infección por hepatitis B de la siguiente manera:

"La hepatitis B es una de las enfermedades más importantes de la humanidad, además de un problema de salud pública mundial. La hepatitis B se transmite por contacto con sangre o fluidos corporales de la infección con uno de los 5 virus de la hepatitis, denominados A,B,C,D, y E. Todos estos virus pueden provocar una enfermedad aguda acompañada de síntomas que duran varias semanas, incluidos ictericia (ojos y piel amarillentos), orina oscura, cansancio extremo, náuseas, vómito y dolor abdominal. La persona infectada puede tardar entre varios meses y un año en volver a sentirse bien. El virus de la hepatitis B puede provocar una infección crónica en la que el paciente nunca pueda librarse del virus y desarrolle cirrosis hepática o cáncer de hígado muchos años después.

El VHB es el tipo de hepatitis vírica más grave y el único virus causante de hepatitis crónica para el que existe una vacuna. El virus de la hepatitis B se transmite por contacto con sangre o fluidos corporales de personas infectadas, igual que el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), que es el virus del SIDA. Sin embargo, el VHB es entre 50 y 100 veces más infeccioso que el VIH. Las principales vías de transmisión del VHB son (a) transmisión perinatal (de madre a hijo durante el nacimiento), (b) contagio entre niños, (c) prácticas de inyección y transfusión peligrosas y (d) contacto sexual.

La mayoría de las infecciones en todo el mundo se producen por transmisión de madre a hijo, por contacto entre niños en el ámbito doméstico y a causa de la reutilización de agujas y jeringas sin esterilizar. En muchos países en vías de desarrollo, casi todos los niños están infectados por el virus. El patrón de transmisión es diferente en muchos países industrializados (por ejemplo, Europa Occidental y Norteamérica). En estos países, un tercio de las infecciones crónicas se producen por contagio de madre a hijo y entre niños antes de que se llevarán a cabo programas de vacunación contra la hepatitis B en niños. No obstante, la mayor parte de las infecciones en estos países se deben a prácticas sexuales y al consumo de drogas intravenosas durante los primeros años de la vida adulta. Asimismo, el virus de la hepatitis B es el principal motivo de preocupación para los trabajadores sanitarios, que en su mayoría están vacunados.

El virus de la hepatitis B no se propaga por agua ni comida contaminadas, y tampoco puede propagarse de manera fortuita en el lugar de trabajo. En zonas meridionales de Europa Oriental y Central también se han detectado altas tasas de infección crónica por VHB. En Oriente Medio y el subcontinente indio, cerca del 5% de la población tiene infección crónica. La cifra de infectados crónicos es inferior al 1% en Europa Occidental y Norteamérica, donde la infección es menos común.

La población con más probabilidades de desarrollar infección crónica son los adolescentes que contraen la infección por VHB. Cerca del 90% de los niños menores de 24 meses que contraen la infección durante el primer año de vida, y entre el 30% y el 50% de los niños infectados de entre 1 y 4 años, desarrollan infección crónica. El riesgo de fallecimiento por cáncer de hígado o cirrosis relacionados con el VHB alcanza aproximadamente el 25% en personas que han contraído infección crónica durante la infancia. Algunos pacientes que padecen hepatitis B crónica se tratan con *interferón* o *lamivudina*, estos medicamentos son

útiles en algunos pacientes. Los pacientes con cirrosis a veces se someten a trasplante de hígado, con resultados desiguales. Es preferible prevenir la enfermedad con la vacuna que intentar curarla.

La vacuna de la hepatitis B ha demostrado ser segura y eficaz a lo largo de los años. Desde 1982 se han administrado más de mil millones de dosis de la vacuna de la hepatitis B en todo el mundo. La vacuna se inyecta por vía intramuscular en tres dosis. Los estudios han demostrado que la vacuna tiene una efectividad del 95% cuando se trata de prevenir que niños y adultos desarrollen infección crónica cuando no están contagiados. El porcentaje de infecciones crónicas se ha reducido a menos del 1% en grupos de niños inmunizados de muchos países en los que solía infectarse con VHB entre el 8% y el 15% de la población infantil. Desde 1991, la OMS ha hecho un llamamiento a los países para que incluyan la vacuna de la hepatitis B en sus programas nacionales de vacunación.

El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es la proteína más importante de la envoltura del virus de la hepatitis B, causante de hepatitis vírica aguda y crónica.

El antígeno de superficie contiene el determinante del grupo "a", común a todos los subtipos virales conocidos, que se caracteriza inmunológicamente mediante dos grupos distintos (ay y ad).

En los últimos años, la posibilidad de detectar HBsAg con inmunoensayos de alta sensibilidad ha permitido entender su distribución y epidemiología en todo el mundo, y reducir drásticamente el riesgo de infección en las transfusiones.

C. PRINCIPIO DEL ENSAYO

Este es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) basado en la técnica de sándwich.

Las microesferas paramagnéticas están recubiertas con una mezcla de anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos específicamente contra los determinantes "a", "d" e "y" de HBsAg. A las microesferas activadas se añade suero/plasma del paciente junto con una segunda mezcla de anticuerpos monoclonales de ratón conjugados con peroxidasa de rábano (HRP) que están dirigidos contra un epítipo diferente del determinante "a" y contra "preS".

El inmunocomplejo específico, formado en presencia de HBsAg en la muestra, se captura en la fase sólida. Al final de la incubación de un solo paso, se lavan las microesferas para retirar las proteínas de suero no unidas y de conjugado de HRP. Al reaccionar con la mezcla de luminol/sustrato, la enzima capturada en la fase sólida genera una señal óptica proporcional a la cantidad de HBsAg presente en la muestra. Una curva de calibración, ajustada en función de la 2ª norma internacional de la OMS sobre HBsAg (NIBSC con código 00/588), permite llevar a cabo la determinación cuantitativa de HBsAg en el paciente expresada en UI/ml.

En el código de barras en 2D de la parte trasera del cartucho de reactivos está impresa la curva maestra de cada lote del dispositivo, que se carga en el software y contiene los valores medios de RLU (unidades relativas de luz) correspondientes a las normas aceptadas durante la aprobación del lote. En función de los resultados del calibrador que se obtienen al iniciar una serie, el software adapta automáticamente la curva maestra almacenada a los valores de RLU del ensayo de ese calibrador. A continuación, el software emplea la curva adaptada para calcular la unidad (UI/ml) del valor de RLU de cada muestra.

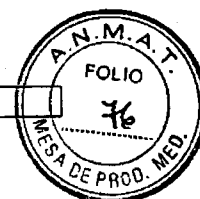
D. COMPONENTES

Los dos cartuchos incluidos en el equipo contienen reactivos para 2x50 determinaciones; los reactivos se encuentran en el orden siguiente. Cada cartucho contiene lo siguiente:

Microesferas magnéticas: MICROBEADS

1x3,7 ml/vial. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color azul). Recubiertas con anticuerpos monoclonales purificados por afinidad contra los determinantes a₁, d e y de HBsAg, con proteínas de origen bovino, tampón fosfato y ProClin 300 al 0.05% como conservantes.

IF-2018-6169/2022-APP/DNDM#ANMAT

**Control negativo: CTRL-**

1x5,0 ml/vial. Listo para su uso. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color amarillo). Contiene tampón Tris, proteínas séricas animales y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El reactivo está codificado con color amarillo.

Control positivo: CTRL+

1x5,0 ml/vial. Listo para el uso. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color verde). Contiene 250 UI/ml de HBsAg sintético no infeccioso calibrado según la 2ª norma internacional de la OMS (NIBSC con código 00/588) en tampón Tris, proteínas séricas animales y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El reactivo está codificado con color verde.

Calibrador: CAL 1 IU/ml

2 viales liofilizados. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color blanco). Contiene 1 UI/ml (+/-10%) de HBsAg sintético no infeccioso ajustado según la 2ª norma internacional de la OMS (NIBSC con código 00/588), proteínas séricas animales, tampón fosfato, sulfato de gentamicina al 0,02% y Kathon GC al 0,1% como conservantes.

Conjugado enzimático: CONJ

1x6 ml/vial. Listo para el uso. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color rojo). Contiene anticuerpos monoclonales purificados por afinidad contra los determinantes a y preS marcados con peroxidasa (HRP), con proteínas séricas animales, tampón Tris, Kathon GC al 0,1%, sulfato de gentamicina al 0,02 % y colorante alimentario rojo al 0,01% como código de color.

Diluyente de muestras: DILSPE

1x20 ml/vial. Contiene tampón Tris, proteínas séricas animales y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El reactivo está codificado con color azul y se utiliza para diluir muestras por encima del rango en una proporción 1:1000.

Manual de instrucciones n.º 1**E. MATERIALES Y EQUIPAMIENTO NECESARIOS NO SUMINISTRADOS**

A continuación figuran los reactivos que requieren todos los equipos de la línea DIA.CHEMILUX, pero que no se suministran con el equipo o cartucho:

Paquete de lavado DIA.CHEMILUX código RAWSPACK.CE

Contiene los reactivos siguientes:

Solución de lavado concentrada: WASHBUF 20X

8x60 ml/botella - Solución concentrada 20x. Una vez que se diluye de forma adecuada, la solución de lavado contiene tampón fosfato, Tween 20 y Kathon GC al 0,1%.

Paquete de luminol DIA.CHEMILUX código RALPACK.CE

Contiene los reactivos siguientes:

Componente A: LUM A

3x150 ml/vial. Contiene luminol.

Nota: Evitar la exposición a la luz durante el almacenamiento; la sustancia es fotosensible.

Componente B: LUM B

3x150 ml/vial. Contiene peróxido de hidrógeno.

Agua de calidad EIA (bidestilada o desionizada, tratada con carbón para eliminar químicos oxidantes usados como desinfectantes)

SARA y materiales desechables

(solución de limpieza de puntas, tubos y agujas)
Consultar el manual de instrucciones del instrumento.

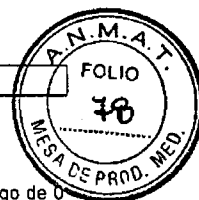
F. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. El equipo es para uso exclusivo de personal técnico adecuadamente instruido bajo la supervisión de un médico responsable del laboratorio.
2. Todo el personal que participe en la realización de los ensayos deberá llevar la indumentaria protectora adecuada de laboratorio, guantes sin talco y gafas. Evitar el uso de objetos cortantes (cuchillas) o punzantes (agujas). Todo el personal involucrado debe tener formación en procedimientos de bioseguridad, como recomienda el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, y como ha publicado el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
3. Todo el personal involucrado en el manejo de muestras debe estar vacunado contra el VHB y el VHA, para lo cual existen vacunas disponibles que son seguras y eficaces.
4. Se debe controlar el entorno del laboratorio para evitar la contaminación por polvo o agentes microbianos en el aire al abrir los viales del equipo y realizar el ensayo.
5. No exponer el luminol A a iluminación intensa.
6. Tras la recepción, conservar el equipo a una temperatura de 2 a 8 °C en un refrigerador con temperatura regulada o en una cámara de refrigeración.
7. No sacar los viales de los componentes del cartucho de reactivos. No intercambiar componentes de lotes distintos. Tampoco deben intercambiarse los componentes de dos equipos del mismo lote.
8. El empleo de etiquetas de sistemas antirrobo evitará el uso indebido del instrumento, como se indica en el manual del usuario de SARA.
9. El instrumento SARA evita la contaminación cruzada entre muestras de suero/plasma porque emplea puntas desechables y las cambia después de cada uso.
10. Un procedimiento de lavado de la aguja extremadamente eficaz evita la contaminación cruzada entre reactivos del equipo.
11. No usar el equipo después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase exterior; el software del instrumento SARA determina automáticamente la duración del equipo instalado en el instrumento.
12. No se recomienda retirar el cartucho de reactivos del instrumento hasta que se agoten los ensayos disponibles. A pesar de esto, el cartucho de reactivos puede guardarse en la caja de cartón original a una temperatura de 2 a 8 °C cuando resulta necesario.
13. Tratar todas las muestras como potencialmente infecciosas. Para manipular todas las muestras de suero humano debe aplicarse el nivel 2 de bioseguridad, según ha recomendado el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos, con arreglo a lo publicado por el Instituto Nacional de Salud: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", ed. 1984.
14. Se recomienda utilizar material plástico desechable para preparar los componentes líquidos o transferir los componentes a los equipos automatizados a fin de evitar la contaminación cruzada.
15. Los residuos generados durante el uso del paquete deben eliminarse según lo establecido por las directivas nacionales y las leyes relacionadas con el tratamiento de desechos de sustancias químicas y biológicas de laboratorio. En particular, los desechos líquidos procedentes del proceso de lavado, así como de restos de controles y muestras, deben tratarse como potencialmente infecciosos y deben inactivarse antes de su eliminación. Los métodos recomendados son la inactivación con lejía de uso doméstico con concentración final del 10% durante 16 a 18 horas o la inactivación por calor en autoclave a 121 °C durante 20 minutos.
16. En caso de derrame accidental de algún producto, se debe utilizar papel absorbente empapado en lejía y, posteriormente,

IF-2018-61691997-APN DICTAMEN

Página 5 de 9

BIOQUÍMICO
DIRECTOR TÉCNICO



2. Comprobar que el instrumento SARA se ha inicializado de forma correcta.
3. Escanear el código de barras en 2D que está impreso en la etiqueta de la parte trasera del cartucho de reactivos; a continuación, seguir las instrucciones de la pantalla táctil y el manual del usuario del instrumento para cargar el cartucho en la bandeja circular de reactivos.
4. Todos los controles del cartucho están listos para el uso.
5. El instrumento disuelve los calibradores liofilizados del cartucho de reactivos con diluyente de muestras. El volumen de disolución es específico del lote y se almacena en el código de barras en 2D del cartucho.
6. Los valores de los calibradores y los controles están registrados en el código de barras en 2D de la parte trasera del cartucho y se cargan automáticamente en los instrumentos.
7. Es obligatorio calibrar cualquier lote nuevo del dispositivo como se explica en el manual del usuario.
8. Para cargar las gradillas de muestras, seguir las instrucciones proporcionadas en la pantalla táctil y el manual del usuario de SARA.
9. Se recomienda analizar los controles del equipo de forma individual, y el calibrador por duplicado, durante cualquier día laborable.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

En el manual del usuario del instrumento se ofrecen detalles relacionados con todas las operaciones que realiza la máquina durante el análisis.

A continuación se resumen las operaciones que deben realizarse:

1. Cebear e inicializar el instrumento SARA conforme a las instrucciones del manual del usuario.
2. Cargar los cartuchos de reactivos y las gradillas de muestras conforme a las instrucciones del manual del usuario.
3. Programar los análisis como se indica en el manual del usuario de SARA y pulsar el botón START de la pantalla táctil.
4. El instrumento emplea una jeringa especial con aguja fija para disolver las microesferas y transferir los reactivos del equipo a los recipientes de reacción del disco central de los instrumentos.
5. En la manipulación de las muestras se emplea una segunda jeringa, que funciona con puntas desechables para evitar remanentes.
6. El instrumento realiza automáticamente los pasos de lavado.
7. Al final del procedimiento, cada recipiente de reacción entra en la zona de dispensación de luminol A y B.
8. El recipiente pasa automáticamente por el lector para medir la luz emitida.
9. El instrumento extrae los residuos líquidos del recipiente de reacción de forma automática y el recipiente usado se desecha como corresponde.

N. CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Los controles y el calibrador se someten a una comprobación de validación cuando se utiliza el cartucho por primera vez y cuando se cumple la segunda semana de almacenamiento en el instrumento.

Los valores previstos y los criterios de aceptación de los controles y el calibrador están almacenados en el código de barras en 2D.

El instrumento rechaza el cartucho si los valores no se ajustan al rango de aceptabilidad de forma repetida.

O. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula de forma automática la concentración de HBsAg de las muestras analizadas mediante el uso de la curva

maestra ajustada en unidades internacionales en el rango de 0 a 500 UI/ml según la 2ª normal internacional de la OMS.

Los valores obtenidos se mostrarán en la pantalla del instrumento, pero también pueden imprimirse.

Las muestras con una concentración inferior a 0,05 UI/ml OMS se consideran negativas para HBsAg.

Las muestras con una concentración superior a 0,05 UI/ml OMS se consideran positivas para HBsAg.

El software del instrumento devuelve el valor en UI/ml de las muestras positivas por encima del rango a mitad del procedimiento "REFLEX".

Un resultado positivo indica infección por VHB y, por lo tanto, el paciente debe tratarse en consecuencia o la unidad de sangre debe descartarse.

Notas importantes:

1. *Cualquier resultado positivo debe confirmarse mediante la repetición del ensayo para descartar la posibilidad de que sea un falso positivo. Si el resultado vuelve a ser positivo, debe utilizarse un ensayo de confirmación de HBsAg (equipo SCONF.CE distribuido por DiaPro srl) para corroborarlo de manera definitiva.*
2. *La interpretación clínica de los resultados de las muestras debe hacerse bajo la vigilancia del director del laboratorio para reducir el riesgo de errores de juicio e interpretación.*
3. *Durante el traspaso de los resultados, de las muestras del laboratorio a otras instalaciones debe prestarse atención para no transferir datos erróneos.*
4. *Un médico profesional debe diagnosticar la infección por hepatitis B teniendo en cuenta otros parámetros y comunicar los resultados al paciente.*

P. RENDIMIENTO DEL ENSAYO

La evaluación del rendimiento se ha realizado según lo establecido en las Especificaciones Técnicas Comunes (ETC) para análisis de HBsAg (Art. 5, Capítulo 3) de la Directiva IVD 98/79/CE.

1. Límite de detección (sensibilidad analítica)

El cálculo del límite de detección del ensayo se basa en la 2ª norma internacional (NIBSC con código 00/588) de la OMS; las muestras se diluyen en control negativo. Los resultados de la tabla siguiente corresponden a tres lotes; las diluciones se analizan en 4 muestras idénticas.

OMS UI/ml	Lote P1 medioRL U	Lote P1 medioUI/ml I	Lote P2 medioRL U	Lote P2 medioUI/ml I	Lote P3 medioRL U	Lote P3 medioUI/ml I
0,4	1245	0,46	1243	0,46	1283	0,4
0,2	577	0,23	578	0,27	588	0,2
0,1	150	0,11	154	0,106	138	0,106
0,05	77	0,06	79	0,06	78	0,05
0,02	38	0,03	34	0,04	38	0,03
NC	27	0,03	30	0,03	32	0,027

La sensibilidad analítica del ensayo es mucho mejor que 0,1 UI/ml OMS de HBsAg si se considera que es positiva una muestra con valor de RLU > NC medio + 5 DE.

2. Sensibilidad diagnóstica:

Para determinar la sensibilidad diagnóstica se han tenido en cuenta los requisitos de las Especificaciones Técnicas Comunes (ETC) para análisis de HBsAg de la directiva IVD 98/79/CE.

Se analizaron dos paneles de sensibilidad suministrados por EFS (Francia) y SFTS (Francia), y los resultados se compararon con los de un equipo con marca CE (código SAG1ULTRA.CE producido por DiaPro srl). Los resultados obtenidos son los siguientes:

IF-2018-61691992-APP-DNPM#ANMAT

BIOQUÍMICA CLÍNICA



Panel EFS Ag HBs HB1-HB6 lote n.º 12.160429

ID de muestra	Características	HBsAg ng/ml	EQUIPO M/Co		REF. M/Co
			M/Co	UI/ml	
HB1	diluyente	/	0,3	0,01	0,2
HB2	adw2+ayw3	0,05	0,7	0,02	0,6
HB3	adw2+ayw3	0,1	1,3	0,06	1,0
HB4	adw2+ayw3	0,2	1,3	0,07	1,8
HB5	adw2+ayw3	0,3	2,2	0,12	2,4
HB6	adw2+ayw3	0,5	4,4	0,21	4,2

analizaron en el ensayo con el equipo dieron resultado positivo, según lo previsto.
El valor general obtenido fue del 100% en un estudio realizado en un total de 400 muestras positivas con el equipo IVD de referencia con código SAG1ULTRA.CE y marca CE.
Se estudiaron un total de 31 seroconversiones, la mayoría de ellas producidas por Boston Biomedica Inc. (Estados Unidos).
A continuación se proporcionan algunos de los resultados obtenidos en el examen de seis paneles suministrados por Boston Biomedica Inc. (Estados Unidos):

Panel de sensibilidad SFTS (Francia) Ag HBs 2009

ID de muestra	Características	HBsAg ng/ml	EQUIPO M/Co		REF. M/Co
			M/Co	UI/ml	
211	Adw2 + ayw3	2,06	33,4	1,7	15,4
212	Adw2 + ayw3	1,13	11,7	0,68	8,7
213	Adw2 + ayw3	1,05	7,2	0,32	6,1
214	Adw2 + ayw3	0,69	4,0	0,19	4,0
215	Adw2 + ayw3	0,55	2,8	0,14	3,4
216	Adw2 + ayw3	0,40	1,9	0,1	2,6
217	Adw2 + ayw3	0,32	1,4	0,06	2,0
218	Adw2 + ayw3	0,18	1,1	0,053	1,3
219	Adw2 + ayw3	0,08	1,0	0,048	0,9
220	Adw2 + ayw3	0,04	0,8	0,03	0,8
221	Adw2	0,5 - 1,0	6,4	0,33	4,7
222	Adw4	0,5 - 1,0	3,6	0,17	3,6
223	Adr	0,5 - 1,0	4,8	0,26	4,5
224	Ayw1	0,5 - 1,0	10,3	0,52	5,1
225	Ayw2	0,5 - 1,0	11,4	0,57	6,4
226	Ayw3	0,5 - 1,0	8,5	0,41	7,3
227	Ayw3	0,5 - 1,0	6,0	0,29	5,8
228	Ayw4	0,5 - 1,0	8,0	0,4	6,9
229	Ayr	0,5 - 1,0	3,6	0,17	6,1
230	diluyente	/	0,4	0,03	0,6

Panel ID	HBsAg subtipo	1ª muestra positiva	HBsAg ng/ml	LOTE P3 M/Co	Lote P3 UI/ml
PHM 906	ad	02	0,5	4,0	0,2
PHM 907 (M)	ay	06	1,0	7,0	0,3
PHM 909	ad	03	0,1	2,1	0,1
PHM 914	ad	02	0,2	2,3	0,11
PHM 918	ad	02	0,1	2,0	0,099
PHM 923	ay	03	< 0,2	2,4	0,12
PHM 925	ind	02	n.d.	1,0	0,051
PHM 934	ad	01	n.d.	1,2	0,06
PHM 935B	ad	28	n.d.	1,0	0,051

También se ha analizado el panel PHA 808 suministrado por Boston Biomedical Inc. (Estados Unidos) para definir el límite de sensibilidad.

Los resultados en las mejores condiciones son los siguientes:

Panel BBI PHA 808

ID de muestra	Características	HBsAg ng/ml	EQUIPO M/Co		REF. M/Co
			M/Co	UI/ml	
01	ad	2,49	10,0	0,48	10,6
02	ad	1,17	4,9	0,23	4,9
03	ad	1,02	4,6	0,22	4,3
04	ad	0,96	3,4	0,18	3,5
05	ad	0,69	2,9	0,14	2,9
06	ad	0,50	2,0	0,1	2,0
07	ad	0,41	1,7	0,09	1,4
08	ad	0,37	1,4	0,08	1,2
09	ad	0,30	1,2	0,06	1,1
10	ad	0,23	1,0	0,05	1,0
11	ay	2,51	11,2	0,64	11,2
12	ay	1,26	5,9	0,28	6,8
13	ay	0,97	4,3	0,2	4,3
14	ay	0,77	3,7	0,18	3,7
15	ay	0,63	2,1	0,1	1,7
16	ay	0,48	1,9	0,09	1,6
17	ay	0,42	2,0	0,1	1,9
18	ay	0,33	1,7	0,08	1,6
19	ay	0,23	1,4	0,07	1,4
20	ay	0,13	1,0	0,05	1,0
21	negativo	/	0,23	0,02	0,5

Asimismo, se recogieron o produjeron sintéticamente muestras positivas de diferentes patologías del VHB (hepatitis B aguda, asintomática y crónica), incluidos subtipos de HBsAg y un panel de mutantes "s" de las mutaciones más frecuentes, que se identificaron como positivas en el ensayo.
Todos los subtipos conocidos de HBsAg ("ay" y "ad") y las isoformas "w" y "r" suministrados por CNTS (Francia) que se

3. Especificidad diagnóstica:

Para evaluar la especificidad diagnóstica se emplearon 5000 muestras negativas de donantes de sangre (dos centros de donación) clasificadas como tal con el dispositivo con marca CE utilizado en el laboratorio en el momento de la obtención y el primer análisis de las muestras y según los requisitos de ETC para la determinación de HBsAg.

Se emplearon además plasma sometido a métodos de tratamiento estándar (citrato, EDTA y heparina) y suero humano para determinar la especificidad. No se ha observado falsa reactividad debida a los métodos de preparación de las muestras.

Las muestras congeladas también se han probado para comprobar si la congelación interfiere con el rendimiento del ensayo. No se ha observado interferencia a partir de muestras limpias y libres de agregados.

Se examinaron muestras procedentes de pacientes con patologías víricas (VHC, VHA) y no víricas del hígado que pudieran interferir en el ensayo. No se detectó reacción cruzada.

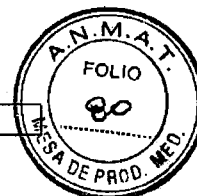
El estudio ofreció una especificidad diagnóstica > 99,5% como exige la directiva 98/79/CE para la determinación de HBsAg.

4. Precisión:

Para determinar la repetibilidad (intra-ensayo) y la reproducibilidad (inter-ensayo) se han empleado tres muestras con reactividad diferente para HBsAg. Se ha calculado a partir de tres muestras, una negativa, una débilmente positiva y una positiva alta, de las que se examinaron 10 réplicas en tres series separadas. Los resultados del lote P3 han sido los siguientes:

Muestra 1: Negativo (N = 10)				
Parámetro	1ª serie	2ª serie	3ª serie	Valor promedio
UI/ml medio	34	31	30	32
Desviación estándar	1,0	2,0	2,0	1,7
CV %	3,7	5,2	5,4	4,8

Muestra 2: Positivo bajo (N = 10)				
Parámetro	1ª serie	2ª serie	3ª serie	Valor promedio
UI/ml medio	1267	1311	1395	1324
Desviación estándar	26,0	23,0	35,0	28,0
CV %	2,1	1,8	2,5	2,1



Muestra 3: Positivo alto (N = 10)

Parámetro	1ª serie	2ª serie	3ª serie	Valor promedio
UI/ml medio	434423	434944	459747	443038
Desviación estándar	6041,0	6220,0	9423,0	7228,0
CV %	1,4	1,4	2,0	1,6

La variabilidad mostrada en las tablas anteriores no ha causado una clasificación errónea de las muestras.

5. Exactitud

La exactitud del ensayo se ha comprobado mediante la prueba de dilución. En cada estudio se diluyó en serie una muestra positiva de 100-200 UI/ml en suero negativo para HBsAg/Ab; luego se analizaron 4 muestras idénticas de 3 lotes. Se obtuvieron los resultados siguientes.

LOTE	Dilución	UI/ml previsto	Medido UI/ml	Recuperación %
P1	En total	162	146	90
	4x	40,5	38	94
	16x	10,12	10,1	99
	64x	2,5	2,2	88
	256x	0,62	0,53	85
	1024x	0,15	0,12	80
P2	En total	162	167,7	>100
	4x	40,5	33,5	83
	16x	10,12	9,35	92
	64x	2,5	2,3	92
	256x	0,62	0,6	97
	1024x	0,15	0,129	86
P3	En total	162	162	100
	4x	40,5	33,5	83
	16x	10,12	9,6	95
	64x	2,5	2,3	92
	256x	0,62	0,57	92
	1024x	0,15	0,132	88
	4096x	0,039	0,033	85

6. Saturación a dosis altas ("efecto de gancho")

El "efecto de gancho" es la infravaloración o interpretación errónea de un resultado positivo a causa del efecto de saturación del sistema analítico que producen las dosis muy elevadas de analito. Este efecto se ha descartado mediante el análisis de una muestra recogida durante la certificación del producto con marca CE anterior (REF) y congelada en alícuotas a -20 °C, que presentó una concentración de 100-200 UI/ml OMS una vez diluida en suero negativo. No se ha detectado saturación.

Q. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de la muestra pueden afectar a los valores de absorbancia de las muestras y, por lo tanto, alterar los niveles del analito. Las muestras congeladas que contienen partículas de fibrina o agregados tras descongelarse pueden generar algunos resultados falsos.

El ensayo solo es útil para analizar muestras independientes sin mezclar.

El diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe establecerse a partir de un solo resultado. Deben tenerse en consideración la historia clínica del paciente, la sintomatología y otros datos diagnósticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Engvall E. and Perlmann P. J.Immunochemistry 8: 871-874, 1971
- Engvall E. and Perlmann P. J.Immunol. 109: 129-135, 1971
- Remington J.S. and Klein J.O. (1996) In "Infectious diseases of fetus and newborn infant". Sanders, Philadelphia, London, Toronto.
- Volk W.A. (1982) In "essential of Medical Microbiology". 2nd ed., pp 729, G.B. Lippincott Co. Philadelphia, New York, S.José, Toronto.
- Leinikki P.O. et al. J.Clin.Microbiol. 8:418, 1978
- Piriod E. et al. Révue Méd.Vet. 131:25, 1980.
- Vaheri A. et al. J.Med.Virol. 5:171, 1980.
- Vejtorp M. et al. Acta Path.Microbiol.Scand. 88:349, 1980.
- Voller A. et al. Brit.J.Exp.Pathol. 56:338, 1975

Todos los productos IVD que fabrica la empresa están sujetos a control mediante un sistema de gestión de calidad certificado y aprobado por un organismo acreditado en la CE. Cada lote se somete a control de calidad y se comercializa solamente si cumple las especificaciones técnicas y los criterios de aceptación de la CE.

Fabricante:
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (Mi) – Italia

CE
0318

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. – Via G. Carducci, 27 – 20099 Sesto S. Giovanni (Mi) Italia.
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

IF-2018-61691992-47410000#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-61691992-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Noviembre de 2018

Referencia: 1-47-3110-1605-16-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 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: 2018.11.28 12:56:56 -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: 2018.11.28 12:57:01 -03'00'

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

Expediente nº 1-47-3110-1605/16-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A. se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: **DIA. CHEMILUX HBsAg.**

Indicación de uso: INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE (CLIA) PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B EN SUERO Y PLASMA HUMANOS, DICHO ENSAYO SE HA ADAPTADO PARA UTILIZARSE SOLAMENTE EN COMBINACIÓN CON LOS INSTRUMENTOS SARA DE Dia.Pro.

Forma de presentación: 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: MICROESFERAS MAGNÉTICAS (2 viales x 3.7 ml), CONTROL NEGATIVO (2 viales x 5.0 ml), CONTROL POSITIVO (2 viales x 5.0 ml), CALIBRADOR (4 viales liofilizados), CONJUGADO ENZIMATICO (2 viales x 6.0 ml), DILUYENTE DE MUESTRAS (2 botellas x 20.0 ml).



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 535,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km 10,
C.O.T.E.C.A.R., Paso de los
Libres, Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

Período de vida útil y condición de conservación: 12 meses, conservado a 2 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl. Via G. Carducci, 27. 20099 Sesto S. Giovanni, Milan. (ITALIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1127-287.

Disposición Nº **0215**

- 8 ENE 2019

Dr. Waldo Beloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 869/6/L. CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO. TE. CAR., Paso de los
Libres, Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé