



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

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-1787/16-9

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-1787/16-9 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 Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **DIA. CHEMILUX HCV Ab.**

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In Vitro – Dirección Nacional de Productos Médicos la primer importación del producto de referencia con el objetivo que la ANMAT proceda a su verificación y fiscalización, para la liberación del primer lote en el país, quedando su comercialización sujeta a los resultados de las mismas .

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE**

# MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **DIA. CHEMILUX HCV Ab**, de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOARS S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-02350262-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1127-288”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **DIA. CHEMILUX HCV Ab**.

Indicación de uso: INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE (CLIA) PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C 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: DOCE (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).









Expediente N° 1-47-3110-1787/16-9



# PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

DIA.CHEMILUX HCV Ab

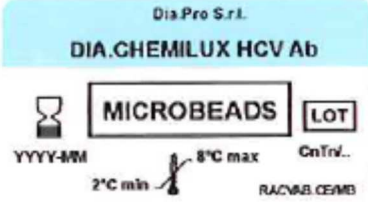

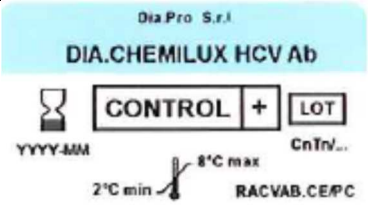

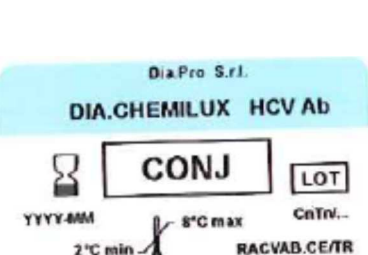

<b>IVD</b>	<b>LOT</b>				
CnTn/...	YYYY-MM	YYYY-MM	$\Sigma = 100$		
RACVAB.CE/IS	<h2>DIA.CHEMILUX</h2> <h2>HCV Ab</h2> <p>REF: RACVAB.CE</p>				
	<p><b>Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.</b>          Via G. Carducci, 27 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)-Italy          tel.: +39 02 27007161 Fax.: +39 02 26007726          e-mail: info@diapro.it</p>			 <p>8°C max 2°C min</p>	
<p><b>DIA.CHEMILUX HCV Ab</b>          Reagents/Reagenti/Reactifs/Reagenzien/Reactivos/Reagentes</p>					Name:HCV Ab
RACVAB.CE/F	<p>MICROBEADS n° 2 ml 3.7          CONTROL - n° 2 ml 5          CONTROL + n° 2 ml 5          CAL n° 4 lyoph.          CONJ n° 2 ml 6          DILSPE n° 2 ml 20</p>	<p><b>LOT</b> CnTn/...</p>			<p>Code:RACVAB.CE          Lot:CnTn/...          Exp Date:YY/Y/MM          SN: 0000</p>
<p> 0318</p>					

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. PM-1127-288

# PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto: \_\_\_\_\_

**DIA.CHEMILUX HCV Ab**

<p><b>Microesferas magnéticas</b></p> <p>Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab</p> 	<p><b>Control negativo</b></p> <p>Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab</p> 
<p><b>Control positivo</b></p> <p>Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab</p> 	<p><b>Calibrador</b></p> <p>Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab</p> 
<p><b>Conjugado enzimático</b></p> <p>Dia.Pro S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab</p> 	<p><b>Diluyente de muestras</b></p> <p>Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. DIA.CHEMILUX HCV Ab Hep line 1</p> 

\*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. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-1127-288

# **DIA.CHEMILUX HCV Ab**

**Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA)  
para la determinación cualitativa de  
anticuerpos contra el virus de la hepatitis C  
en suero y plasma humanos**

- Uso exclusivo para diagnóstico "in vitro" -



**DIA.PRO**

**Diagnostic Bioprobes Srl  
Via G. Carducci n° 27  
20099 Sesto San Giovanni  
(Milán) - Italia**

Teléfono +39 02 27007161

Fax +39 02 26007726

Correo electrónico: [info@diapro.it](mailto:info@diapro.it)

## DIA.CHEMILUX HCV Ab

### A. OBJETIVO DEL EQUIPO

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en suero y plasma humanos. El equipo puede utilizarse para el cribado de unidades de sangre y el seguimiento de pacientes infectados por VHC.

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 C de la siguiente manera:

" La hepatitis C es una infección vírica del hígado a la que se hacía referencia como "hepatitis no A, no B" de transmisión parenteral hasta que en 1989 se identificó el agente patógeno. El descubrimiento y la caracterización del virus de la hepatitis C (VHC) permitió conocer su función primordial en la hepatitis debida a transfusiones de sangre y su propensión a causar una infección crónica.

El VHC es la causa principal de hepatitis aguda y enfermedad hepática crónica, lo que incluye cirrosis y cáncer de hígado. Se estima que en todo el mundo hay 170 millones de personas que padecen infección crónica por VHC y que cada año se infectan de 3 a 4 millones de personas.

La principal vía de transmisión es el contacto directo con sangre humana. Las principales causas de infección por VHC en todo el mundo son las transfusiones de sangre contaminada y la reutilización de agujas y jeringas que no se han esterilizado de forma adecuada. En la actualidad no existe ninguna vacuna contra la hepatitis C y el tratamiento de la hepatitis C crónica es demasiado caro para que puedan permitírsele la mayoría de personas de los países en vías de desarrollo. Por consiguiente, desde un punto de vista global, la forma de lograr el mayor impacto en la carga de morbilidad de la hepatitis C es centrar los esfuerzos en reducir el riesgo de transmisión de la enfermedad en los hospitales (por ej., transfusiones de sangre, prácticas de inyección peligrosas) y los comportamientos de alto riesgo (como inyectarse drogas).

El virus de la hepatitis C (VHC) es uno de los virus (A, B, C, D, y E) responsables de la gran mayoría de casos de hepatitis vírica. Se trata de un virus de ARN con envoltura perteneciente a la familia *Flaviviridae* que parece tener una variedad de huéspedes reducida. Los seres humanos y los chimpancés son las únicas especies conocidas susceptibles de ser infectadas, y ambas desarrollan una enfermedad similar. Una característica importante del virus es la mutabilidad relativa de su genoma, lo que probablemente guarde relación con la gran propensión (80%) a provocar infección crónica. El VHC se agrupa en varios genotipos, que pueden ser importantes para determinar la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

El periodo de incubación del VHC antes de que aparezcan síntomas clínicos oscila entre 15 y 150 días. En caso de infección aguda, los síntomas más comunes son cansancio e ictericia; sin embargo, es asintomática en la mayoría de los casos (entre 60% y 70%), incluso en los que acaba convirtiéndose en infección crónica. Cerca del 80% de los pacientes recién infectados terminan padeciendo infección crónica. Entre el 10% y el 20% de las personas con infección crónica desarrollan cirrosis, mientras que el porcentaje de personas con infección crónica que desarrollan cáncer de hígado en el plazo de 20 a 30 años es del 1 al 5%. En la

mayoría de pacientes con cáncer de hígado que no padecen hepatitis B se han detectado indicios de infección por VHC. Los mecanismos por los que la infección por VHC causa cáncer de hígado todavía no están claros. La hepatitis C también exacerba la gravedad de la enfermedad hepática subyacente cuando coexiste con otras patologías hepáticas. En particular, la enfermedad hepática avanza con más rapidez en personas con enfermedad hepática alcohólica e infección por VHC. La principal vía de transmisión es el contacto directo con sangre humana. Las vías de transmisión documentadas son transfusiones de sangre en las que no se ha descartado la infección por VHC, la reutilización de jeringas, agujas u otro equipo médico que se han esterilizado de forma inadecuada, o el uso compartido de agujas entre toxicómanos. Otras vías de transmisión menos frecuentes son la transmisión sexual y perinatal. También existen modos de transmisión asociados a prácticas sociales, culturales y de conducta con uso de procedimientos percutáneos (como piercing corporal, circuncisión y tatuajes) en los que se emplea equipo incorrectamente esterilizado. El VHC no se propaga por medio de estornudos, abrazos, tos, alimentos, agua o contacto causal, ni cuando se comparten utensilios.

Tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, los grupos de alto riesgo están formados por consumidores de drogas intravenosas, receptores de transfusiones de sangre sin cribar, hemofílicos, pacientes en diálisis y personas con varias parejas sexuales que practican sexo sin protección. En los países desarrollados, se estima que el 90% de las personas con infección por VHC crónica son actuales y antiguos consumidores de drogas intravenosas y personas con historial de transfusión de sangre o hemoderivados sin analizar. En muchos países en desarrollo, en los que todavía se utilizan sangre y hemoderivados sin analizar, las principales vías de transmisión son el uso de equipo de inyección sin esterilizar y las transfusiones de sangre sin analizar. Asimismo, las personas que realizan prácticas tradicionales, como el sacrificio y circuncisión, están en riesgo cuando utilizan o reutilizan el instrumental sin esterilizarlo.

La OMS estima que cerca de 170 millones de personas (el 3% de la población mundial) está infectada con el VHC y en riesgo de desarrollar cirrosis hepática y/o cáncer de hígado. La prevalencia de la infección por VHC en algunos países de África, del Mediterráneo Oriental, de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental (cuando existen datos de prevalencia) es alta en comparación con algunos países de Europa y Norteamérica.

Las pruebas diagnósticas de VHC sirven para prevenir la infección mediante el análisis de la sangre y el plasma de los donantes, establecer el diagnóstico clínico y tomar mejores decisiones en cuanto al tratamiento médico de los pacientes. Las pruebas diagnósticas que se comercializan en la actualidad están basadas en los ensayos de inmunoabsorción enzimática (EIA) para detección de anticuerpos específicos del VHC. Con los ensayos EIA se detecta más del 95% de los casos de infección crónica, pero solo permiten detectar entre el 50% y el 70% de las infecciones agudas. Para confirmar el resultado de un ensayo EIA positivo suele utilizarse como prueba adicional un ensayo de inmunotransferencia recombinante (RIBA), en el que se identifican los anticuerpos que reaccionan con cada antígeno del VHC. También se realizan análisis de VHC circulante mediante pruebas de amplificación de ARN (por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa o RCP, ensayo de cadena ramificada de ADN) para confirmar los resultados serológicos y para evaluar la efectividad del tratamiento antivírico. Un resultado positivo

indica infección activa y posibilidad de propagación de la infección y/o desarrollo de enfermedad hepática crónica.

A los pacientes con hepatitis C crónica puede recetarse medicamentos antivirales, como interferón solo o en combinación con ribavirina, pero su coste económico es muy elevado. Además, el interferón solo es eficaz en cerca del 10% al 20% de los pacientes. El interferón combinado con ribavirina es eficaz en cerca del 30% al 50% de los pacientes. La ribavirina no parece ser eficaz cuando se utiliza de manera independiente.

No existe ninguna vacuna contra el VHC. Aunque se está investigando, la gran mutabilidad del genoma del VHC dificulta la creación de la vacuna. A esto también contribuye el desconocimiento de la respuesta inmunitaria protectora una vez que se produce la infección por VHC. No se sabe si el sistema inmunitario es capaz de eliminar el virus.

No obstante, algunos estudios han demostrado la existencia de anticuerpos que neutralizan el virus en pacientes con infección por VHC. Ante la falta de vacuna, deben adoptarse todas las precauciones necesarios para evitar la infección, incluido lo siguiente: (a) cribado y análisis de la sangre y los órganos de donantes; (b) inactivación del virus en productos derivados del plasma; (c) implementación y mantenimiento de técnicas de control de infecciones en las instalaciones sanitarias, lo que incluye una esterilización correcta del equipo médico y odontológico; (d) fomento del cambio de comportamiento entre la población general y los trabajadores sanitarios para reducir el uso excesivo de las inyecciones y aplicar prácticas de inyección seguras; y (e) asesoramiento sobre reducción de riesgos para personas consideradas de alto riesgo por consumo de drogas o por prácticas sexuales” .

El genoma codifica componentes estructurales, una proteína de la nucleocápside y dos glicoproteínas de la envoltura, así como componentes funcionales involucrados en la multiplicación del virus y en la síntesis de las proteínas.

La región de codificación para nucleocápside parece ser la más conservada entre los aislados obtenidos en todo el mundo.

### C. PRINCIPIO DEL ENSAYO

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

Las microesferas paramagnéticas se recubren con antígenos específicos del VHC derivados de las regiones estructural (core) y no estructural (ns) codificantes para determinantes antigénicos inmunodominantes y conservados (péptido estructural, NS3 recombinante y péptidos NS4 y NS5).

La fase sólida se trata primero con la muestra diluida y los anticuerpos del VHC se capturan mediante los antígenos recubiertos.

Después de eliminar el resto de los componentes de la muestra con el lavado, se añaden anticuerpos policlonales específicos de IgG e IgM humana marcados con peroxidasa (HRP) para detectar los anticuerpos del VHC unidos en la 2ª incubación.

Al reaccionar con la mezcla de luminol/sustrato, la enzima capturada en la fase sólida genera una señal óptica proporcional a la cantidad de anticuerpos de VHC presentes en la muestra.

El instrumento SARA determinar un valor de corte en función de los resultados del calibrador que se obtienen al iniciar una serie. El instrumento emplea el valor de corte para interpretar los resultados positivos y negativos para anticuerpos del VHC.

### 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. Listo para el uso. Vial de vidrio de Borosilicato con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color azul). Recubiertas con péptido estructural, NS3 recombinante completo producido en E.coli y péptidos NS4 y NS5, ProClin 300 al 0,05% y azida sódica al < 0,1%.

#### Control negativo: **CONTROL-**

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 amarillo). Contiene tampón citrato, Tween 20 al 0,2%, azida sódica al 0,09% y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El control negativo está codificado con color verde aceituna.

#### Control positivo: **CONTROL+**

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 anticuerpos anti-VHC humano, tampón citrato y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El control positivo está codificado con color verde oscuro.

#### Calibrador: **CAL**

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 anticuerpos anti-VHC humano calibrados en función del estándar de trabajo británico (NIBSC) con código 06/188-009-WI, tampón fosfato, 0,1, sulfato de gentamicina al 0,02% y Kathon GC al 0,1% como conservantes.

#### Conjugado enzimático: **CONJ**

1x6,0 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 rojo). Contiene anticuerpo policlonal específico contra IgG e IgM humanas marcado con peroxidasa (HRP), tampón Tris, Kathon GC al 0,1%, sulfato de gentamicina al 0,02 %. El reactivo está codificado con color rojo.

#### Diluyente de muestras: **DILSPE**

1x20,0 ml/botella. Vial de Polipropileno con tapón interno perforable y tapa a rosca perforada (orificio) de plástico (codificada de color blanco). Contiene tampón citrato, Tween 20, azida sódica al 0,09% y Kathon GC al 0,1% como conservantes. El reactivo está codificado con color verde aceituna.

#### 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**

11x100 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.

Los materiales siguientes son necesarios, pero no se proporcionan:

1. 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, en agua. El papel debe eliminarse en contenedores de hospitales y laboratorios designados para este fin.

17. Los demás materiales de desecho que se generan durante la utilización del equipo (por ejemplo, puntas usadas en muestras y controles, microplacas usadas) deben manipularse como cualquier material potencialmente infeccioso y eliminarse de acuerdo con las directivas nacionales y las leyes que regulan el tratamiento de los residuos de laboratorio.

### G. MUESTRA: PREPARACIÓN Y ADVERTENCIAS

1. Extraer la sangre asépticamente por punción venosa y preparar el suero o el plasma según las técnicas estándar de preparación de muestras del laboratorio de análisis clínico. No se ha detectado que el tratamiento con citrato, EDTA o heparina afecte a las muestras.
2. Las muestras deben identificarse claramente mediante códigos de barras o nombres, a fin de evitar una interpretación errónea de los resultados. Se recomienda utilizar código de barras y dispositivos de lectura electrónica.
3. Las muestras hemolizadas (color rojo) y visiblemente hiperlipémicas (aspecto lechoso) deben descartarse para evitar falsos resultados. Por este motivo, también deben descartarse las muestras que contengan restos de fibrina, partículas visibles a simple vista o filamentos y organismos microbianos.
4. El suero y el plasma pueden conservarse durante un máximo de cinco días a temperatura de 2 a 8 °C tras obtener la muestra. Las muestras pueden guardarse durante varios meses si se congelan a -20°C. Las muestras congeladas no se deben descongelar más de una vez, ya que se pueden generar partículas que podrían afectar al resultado de la prueba. Si tiene partículas, la muestra se puede aclarar mediante centrifugación a 2000 rpm durante 20 minutos o por filtración con filtros de 0,2-0,8 micras.

### H. PREPARACIÓN DE LOS COMPONENTES Y ADVERTENCIAS

Seguir atentamente las instrucciones que se proporcionan a continuación para manipular el cartucho de reactivos:

#### Microesferas magnéticas:

Las microesferas magnéticas activadas se encuentran en un vial especial del cartucho. Antes de la dispensación, las microesferas se mezclan automáticamente como se describe en el manual del usuario de SARA.

#### Presencia de espuma en los componentes líquidos:

El instrumento limita la generación de espuma en los componentes líquidos del cartucho (en particular, en los calibradores), como se describe en el manual del usuario de SARA.

#### Calibrador:

El instrumento disuelve el calibrador (liofilizado) de forma automática como se indica en el manual del usuario de SARA.

**Nota:** Tras la disolución, el calibrador instalado en el instrumento es estable durante dos semanas. El instrumento controla la duración del calibrador instalado.

#### Solución de lavado concentrada:

Es preciso diluir 100 ml de solución concentrada 20x de tampón fosfato con un máximo de 2000 ml de agua de calidad EIA usando una probeta graduada y mezclarla con cuidado antes de llenar el depósito específico del instrumento SARA como se

indica en el manual del usuario. Dado que pueden existir algunos cristales de sal en el vial, prestar atención a que todo el contenido quede disuelto al preparar la solución.

Durante la preparación hay que evitar la formación de espuma y burbujas, que podrían reducir la eficacia del lavado.

**Nota:** Una vez que se diluye, la solución de lavado es estable como se indica en las instrucciones de uso correspondientes.

#### **Luminol A y B:**

Los componentes de luminol A y B deben mantenerse en la zona de temperatura controlada del instrumento según se indica en el manual del usuario de SARA.

Prestar atención para no contaminar el líquido con oxidantes químicos, polvo o microbios.

Evitar la exposición a la luz intensa, agentes oxidantes y superficies metálicas.

**Nota:** Cuando se reciba, guardar el componente en la caja original a temperatura de 2 a 8 °C en una cámara de refrigeración. No usar el luminol A y B después de la fecha de caducidad.

Los componentes de luminol A y B son estables durante cuatro (4) semanas si se instalan en el instrumento. El instrumento controla la duración de los componentes instalados.

#### **I. INSTRUMENTOS Y EQUIPAMIENTO UTILIZADOS EN COMBINACIÓN CON EL EQUIPO**

1. El instrumento de acceso aleatorio automatizado "SARA" realiza automáticamente todas las operaciones definidas en los protocolos del ensayo.
2. El software del instrumento SARA analiza los resultados de las muestras y los controles mediante el uso de los datos de RLU de los controles y el calibrador que están almacenados en el código de barras en 2D específico del lote. El software genera un informe oficial de cada sesión que contiene toda la información relacionada con las muestras analizadas.
3. Para obtener otras instrucciones de uso del instrumento SARA y su software, consultar el manual del usuario suministrado.
4. El servicio de atención al cliente de Dia.Pro ofrece apoyo al usuario para ajustar y comprobar el instrumento usado en combinación con el equipo con el propósito de asegurar el cumplimiento de los requisitos descritos. También se ofrece apoyo para instalar el nuevo instrumento que se va a usar con el equipo.

#### **L. OPERACIONES Y CONTROLES PREVIOS AL ENSAYO**

1. Comprobar la fecha de caducidad del equipo que está impresa en la etiqueta exterior (envase principal). No usar si ha caducado.
2. Comprobar que las soluciones de luminol A y B son incoloras.
3. Comprobar que no se hayan producido roturas ni derrames de líquido dentro de la caja durante el transporte (envase principal).
4. Comprobar que el cartucho de reactivos y los viales del equipo no presentan daños antes de cargarlos en el instrumento SARA.
5. No quitar la tapa de los viales. El instrumento perfora la membrana de la tapa. El material de la membrana garantiza la estanqueidad después de perforar la tapa.
6. Diluir la solución de lavado concentrada 20x como se ha descrito anteriormente.
7. Permitir que el cartucho de reactivos alcance la temperatura ambiente (cerca de 1 hora) antes de colocarlo en el instrumento SARA de acuerdo con las instrucciones del manual del usuario.
8. Comprobar que se dispone de todos los materiales y el equipo necesarios para que el instrumento SARA funcione, y que están listos para el uso como se indica en el manual del usuario.
9. En caso de que surja algún problema, detener el ensayo y avisar al responsable.

#### **M. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO**

Para obtener resultados fiables, seguir las instrucciones que se proporcionan en el manual del usuario de SARA.

#### **CARGA DE REACTIVOS**

1. Todos los reactivos del cartucho están listos para el uso.
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. Cebiar 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 no desechable 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 tiene una aguja con puntas desechables.
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 software del instrumento calcula e interpreta automáticamente los resultados de las muestras. Para esto emplea un valor de corte determinado con el valor del calibrador.

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

En la siguiente tabla se interpretan los resultados:

M/Co	Interpretación
< 0,9	Negativo
0,9 – 1,1	Equívoco
> 1,1	Positivo

Un resultado negativo indica que el paciente no está infectado por VHC o que la unidad de sangre se puede transfundir.

Los pacientes cuya muestra resulte equívoca deben someterse a una nueva prueba con una segunda muestra tomada del paciente 1 o 2 semanas después. La unidad de sangre no se puede transfundir.

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

### Notas importantes:

1. La interpretación de los resultados debe hacerse bajo la supervisión del responsable del laboratorio para reducir el riesgo de errores de juicio e interpretación.
2. Cualquier resultado positivo debe confirmarse mediante un método alternativo capaz de detectar anticuerpos IgG e IgM (prueba de confirmación) antes de formular un diagnóstico de hepatitis vírica.
3. Como se demostró en la evaluación de rendimiento del producto, el ensayo puede detectar la seroconversión a anticuerpos estructurales anti-VHC antes que otros equipos comerciales. Por lo tanto, un resultado positivo no confirmado con estos equipos comerciales no tiene que descartarse como falso positivo. No obstante, la muestra debe someterse a una prueba de confirmación (con código CCONF.CE suministrada por DiaPro srl bajo solicitud).
4. Mientras el ensayo permita detectar también los anticuerpos IgM, pueden existir resultados que discrepen con otros productos comercializados para detección de anticuerpos contra el VHC (carente de conjugado de IgM humana en la formulación del trazador enzimático y, por consiguiente, sin reactividad de IgM). La positividad real de la muestra para anticuerpos anti-VHC debe confirmarse examinando también la reactividad de IgM, que es importante para el diagnóstico de la infección por VHC.
5. Cuando se transmiten los resultados de la prueba del laboratorio a un centro informático, debe prestarse mucha atención para evitar la transferencia de datos erróneos.
6. Un médico profesional debe diagnosticar la infección por hepatitis vírica 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) (Art. 5, Capítulo 3 de la Directiva IVD 98/79/CE).

### 1. Límite de detección (sensibilidad analítica)

En la tabla siguiente se indica el límite de detección obtenido con el estándar de trabajo británico (NIBSC) con código 06/188-009-WI en tres lotes del dispositivo; primero se diluyó el estándar en suero negativo para AcVHC con el fin de generar una curva de valores de límite y luego se analizaron 4 muestras idénticas conforme al procedimiento del ensayo RACVAB.CE.

NIBSC Dilución	Preliminar Lote P1 RLU	Preliminar Lote P2 RLU	Preliminar Lote P3 RLU
En total	130189	130361	156111
3X	40167	42533	55033
6X	18356	21935	25185
12X	7726	10219	11214
24X	3581	5615	4166
48X	1892	1335	1811
Negativo	736	1201	1288

**RLU medio suero negativo = 1075**

**Desviación Est. (DE) = 297**

**Sensibilidad analítica = medio Suero negativo + 5 DE = 2560**

**Valor hallado < Dilución NIBSC 24X**

El valor más adecuado de sensibilidad analítica se determinó a partir de los resultados de un ensayo clínico realizado internamente mediante el análisis de más de 200 muestras recientes negativas para AcVHC con RACVAB.CE.

Los valores obtenidos con la formación anterior son los siguientes:

**RLU medio muestras negativas = 2439**

**Desviación Est. (DE) = 5958**

**Sensibilidad analítica = medio Muestras negativas + 5 DE = 32231**

**Valor hallado < Dilución NIBSC 3X**

También se analizó en su totalidad la muestra adicional con código Accurun 1 (serie 3000) suministrada por Boston Biomedica Inc. de Estados Unidos, con los siguientes resultados:

RACVAB.CE Lot #	M/Co
P1	1.8
P2	1.7
P3	1.9

Para terminar, se diluyeron 7 muestras positivas para AcVHC en suero negativo para AcVHC con el fin de generar valores límite de dilución, se volvieron a analizar en RACVAB.CE (lote P3) y se compararon con los resultados del equipo CVAB.CE de referencia.

En la tabla siguiente aparecen los datos obtenidos.

Muestra n.º	Límite Dilución	RACVAB.CE M/Co	REF. M/Co
01	400 X	1.1	1.1
02	400 X	1.2	1.2
03	32 X	1.6	1.5
04	32 X	1.8	1.8
05	16 X	1.5	1.4
06	16 X	1.5	1.5
07	16 X	1.5	1.4

### 2.1 Especificidad diagnóstica

Se define como la probabilidad del ensayo de detectar negativos en ausencia del analito específico. Las muestras analizadas procedían de un total de 5000 donantes sin seleccionar, incluidos primeros donantes.

La evaluación de la especificidad diagnóstica se repitió con un equipo aprobado por la FDA de Estados Unidos. La especificidad obtenida con los 5000 donantes de sangre ha sido del 99,7%. En los análisis de AcVHC realizados en 200 pacientes hospitalizados se alcanzó una sensibilidad diagnóstica del 100%.

Además, para evaluar la especificidad diagnóstica se han analizado 110 muestras con interferencias potenciales (otras enfermedades infecciosas, positivos para anticuerpos de E. coli, pacientes con enfermedades hepáticas no víricas, pacientes en diálisis, mujeres embarazadas, lipémicas, hemolizadas, etc.). Se ha obtenido un valor de especificidad diagnóstica del 100%. No se ha observado falsa reactividad debida a los métodos de preparación de las muestras. Para determinar el valor de especificidad se ha empleado suero y plasma sometido a diferentes métodos de preparación estándar (citrato, EDTA y heparina).

También se han analizado muestras congeladas para determinar las interferencias debidas a la obtención y al almacenamiento.

No se han observado interferencias.

## 2.2 Sensibilidad diagnóstica

Se define como la probabilidad del ensayo de detectar positivos en presencia del analito específico.

En la evaluación interna realizada en un total de 400 muestras se ha obtenido un valor de sensibilidad diagnóstica del 100%.

También se han analizado muestras positivas correspondientes a infecciones por diferentes genotipos del VHC.

Asimismo, se han estudiado la mayoría de paneles de seroconversión de Boston Biomedica Inc. A continuación se ofrecen los resultados de algunos de estos.

### BBI WWHV 301

Muestra ID	RACVAB.CE Lote P3 resultados M/Co	Ortho HCV 3.0 M/Co	Muestra ID	RACVAB.CE Lote P3 resultados M/Co	Ortho HCV 3.0 M/Co
01	22,9	> 5,0	11	10,3	> 5,0
02	23,5	> 5,0	12	33,7	> 5,0
03	22,7	> 5,0	13	33,7	> 5,0
04	27,6	> 5,0	14	17,4	> 5,0
05	0,1	0,0	15	20,8	> 5,0
06	11,7	> 5,0	16	14,1	> 5,0
07	11,0	> 5,0	17	5,9	> 5,0
08	0,7	0,1	18	18,7	> 5,0
09	18,4	> 5,0	19	2,3	> 5,0
10	33,7	> 5,0	20	9,9	> 5,0

### BBI PHV 920 (genotipo 1a)

Muestra ID	RACVAB.CE M/Co	CVAB.CE M/Co	Ortho 3.0 M/Co
01	0,1	0,1	0,0
02	0,1	0,1	0,0
03	0,1	0,2	0,0
04	0,4	0,7	0,4
05	2,1	2,0	2,1
06	3,3	4,4	2,9
07	2,8	4,7	> 4,8
08	3,4	4,9	> 4,8
09	10,1	5,7	> 4,8
10	10,7	6,2	> 4,8

### BBI PHV 908 (genotipo 1a)

Muestra ID	RACVAB.CE M/Co	CVAB.CE M/Co	Ortho 3.0 M/Co
01	0,0	0,1	0,0
02	0,0	0,2	0,0
03	0,1	0,2	0,0
04	0,8	0,5	0,5
05	1,1	0,8	0,7
06	1,8	2,0	1,6

07	1,7	4,0	3,2
08	2,1	5,8	3,7
09	9,0	7,8	4,5
10	7,5	8,2	4,8
11	4,5	8,2	4,9
12	4,9	9,1	5,1
13	7,8	8,5	5,1

### BBI PHV 905 (genotipo 1a)

Muestra ID	RACVAB.CE M/Co	CVAB.CE M/Co	Ortho 3.0 M/Co
01	0,0	0,1	0,0
02	0,0	0,1	0,0
03	0,0	0,1	0,0
04	0,0	0,2	0,5
05	0,1	0,2	0,8
06	0,1	0,6	1,7
07	1,3	1,3	3,0
08	5,5	8,6	5,9
09	7,7	6,9	6,0

### BBI PHV 915 (genotipo 2b)

Muestra ID	RACVAB.CE M/Co	REF. M/Co	Ortho 3.0 M/Co
01	0,1	0,4	0,4
02	0,4	0,4	0,4
03	1,0	0,5	0,5
04	1,2	0,8	0,8

Por último, el producto se ha utilizado con el panel EFS Ac HCV (lote 06.140817) suministrado por Etablissement Francais Du Sang (EFS, Francia) y formado por muestras de pacientes de origen europeo, con los siguientes resultados:

### EFS: Panel de AcVHC

Panel ID N.º	Lote P1 M/Co	Lote P2 M/Co	Lote P3 M/Co	Esperado
VHC 1	0,1	0,1	0,1	negativo
VHC 2	3,0	4,5	6,3	positivo
VHC 3	1,7	1,6	1,7	positivo
VHC 4	1,8	1,7	1,7	positivo
VHC 5	7,2	7,0	6,7	positivo
VHC 6	2,0	1,8	1,2	positivo

## 3. Precisión

Para determinar la repetibilidad (intra-ensayo) y la reproducibilidad (inter-ensayo) se han empleado tres muestras con reactividad diferente para detección de AcVHC. 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
RLU medio	350	248	187	262
Desviación estándar	30,3	20,8	15,6	22,2
CV %	8,7	8,4	8,3	8,5

#### Muestra 2: Positivo bajo (N = 10)

Parámetro	1ª serie	2ª serie	3ª serie	Valor promedio
RLU medio	127891	147432	150587	141970
Desviación estándar	2895	4799	7305	5000
CV %	2,3	3,3	4,9	3,5

#### Muestra 3: Positivo alto (N = 10)

Parámetro	1ª serie	2ª serie	3ª serie	Valor promedio
RLU medio	772871	824575	813779	803742
Desviación estándar	17810	20578	28534	22307
CV %	2,3	2,5	3,5	2,7

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

#### 4. Exactitud

La exactitud del ensayo se ha comprobado mediante la prueba de dilución.

En cada estudio se diluyó en serie una muestra positiva alta en suero negativo y luego se analizaron 4 muestras idénticas de 3 lotes.

Se obtuvieron los resultados siguientes.

LOTE	Dilución	RLU previsto	Medido RLU	Recuperación %
P1	En total	950000	933145	98,2
	2x	475000	472149	99,4
	4x	237500	223690	94,2
	8x	118750	113578	95,6
	16x	59375	51303	86,4
	32x	29688	24635	82,3
P2	En total	950000	943296	99,3
	2x	475000	470859	99,1
	4x	237500	226987	95,6
	8x	118750	115249	97,1
	16x	59375	56891	95,8
	32x	29688	28017	94,4
P3	En total	950000	923314	97,2
	2x	475000	469149	98,8
	4x	237500	265690	>100
	8x	118750	112546	94,8
	16x	59375	66258	>100
	32x	29688	29401	99,0

#### 5. 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 un valor de RLU alto 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

1. CDC. Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *MMWR* 1991;40(No. RR-4):1-17.
2. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:62S-68S.
3. McQuillan GM, Alter MJ, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. In Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, Verme G, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*, Edizioni Minerva Medica, Turin, 1997, 267-70.
4. Dufour MC. Chronic liver disease and cirrhosis. In Everhart JE, ed. *Digestive diseases in the United States: epidemiology and impact*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Washington, DC: US Government Printing Office, 1994; NIH publication no. 94-1447, 615-45.
5. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-35.
6. Alter HJ, Holland PV, Purcell RH, et al. Posttransfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis-B antigen-positive donors. *Ann Intern Med* 1972;77:691-9.
7. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV, Feinstone SM, Morrow AG, Moritsugu Y. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. *Lancet* 1975;2:838-41.
8. Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ, McCollum RW, VA Cooperative Studies Group. VA cooperative study of post-transfusion hepatitis and responsible risk factors. *Am J Med Sci* 1975;270:355-62.
9. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 1975;292:767-70.
10. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
11. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-4.
12. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989;321:1494-1500.
13. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first- and second-generation assays. *N Engl J Med* 1991;325:1325-9.
14. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992;327:1899-1905.
15. Alter, MJ. Epidemiology of hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995;15:5-14.
16. Donahue JG, Nelson KE, Muñoz A, et al. Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men, and intravenous drug users in Baltimore, Maryland. *Am J Epidemiol* 1991;134:1206-11.
17. Zeldis JB, Jain S, Kuramoto IK, et al. Seroepidemiology of viral infections among intravenous drug users in northern California. *West J Med* 1992;156:30-5.
18. Fingerhood MI, Jasinski DR, Sullivan JT. Prevalence of hepatitis C in a chemically dependent population. *Arch Intern Med* 1993;153:2025-30.

19. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty, MC, Nelson, KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human T-lymphotropic viruses. Am J Pub Health 1996;86:655-61.
20. Brettler DB, Alter HJ, Deinstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. Blood 1990;76:254-6.
21. Troisi CL, Hollinger FB, Hoots WK, et al. A multicenter study of viral hepatitis in a United States hemophilic population. Blood 1993;81:412-8.
22. Kumar A, Kulkarni R, Murray DL, et al. Serologic markers of viral hepatitis A, B, C, and D in patients with hemophilia. J Med Virology 1993;41:205-9.
23. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. ASAIO Journal 1998;44:98-107.
24. Osmond DH, Charlebois E, Sheppard HW, et al. Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men. J Infect Dis 1993;167:66-71.
25. Weinstock HS, Bolan G, Reingold AL, Polish LB: Hepatitis C virus infection among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. JAMA 1993;269:392-4.
26. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN, Hook EW III, Alter MJ. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. J Infect Dis 1994;169:990-5.
27. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu J, O'Malley PM, Alter, MJ. Hepatitis C virus infection in sexually active homosexual men. J Infect 1994;29:263-9.
28. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore--an analysis of 309 sex partnerships. J Infect Dis 1995;171:768-75.
29. Thomas DL, Factor SH, Kelen GD, Washington AS, Taylor E Jr, Quinn TC. Viral hepatitis in health care personnel at The Johns Hopkins Hospital. Arch Intern Med 1993;153:1705-12.
30. Cooper BW, Krusell A, Tilton RC, Goodwin R, Levitz RE. Seroprevalence of antibodies to hepatitis C virus in high-risk hospital personnel. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:82-5.

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



0318

#### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. 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.

2. 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. PM-1127-288



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-1787-16-9

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.



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

Expediente nº 1-47-3110-1787/16-9

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 HCV Ab.**

Indicación de uso: INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE (CLIA) PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C 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).

Período de vida útil y condición de conservación: DOCE (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-1127-288.

Disposición Nº **001570**

**19 FEB 2018**

**ROBERTO LEDE**  
Registrador Nacional  
S. A. T.