



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

DISPOSICIÓN N° 7632

18 JUL 2016

BUENOS AIRES

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-996/15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado VIDAS® Anti-HBc Total II (HBCT)/ PRUEBA INMUNOENZIMÁTICA CUALITATIVA, AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS TOTALES DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (anti-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO.

Que a fs. 87 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 7632

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado VIDAS® Anti-HBc Total II (HBCT)/ PRUEBA INMUNOENZIMATICA CUALITATIVA, AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS TOTALES DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (anti-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO que será elaborado por BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA e importado por BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a expendirse en ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBCT (60 unidades), CONOS HBCT (60 unidades), CONTROL POSITIVO HBCT (1 vial x 1.5 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml), ESTÁNDAR HBCT (2 vial x 2 ml);cuya composición se detalla a fojas 34 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 41 a 56 , desglosándose las fojas 43 a 44 y 48 a 50 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

# DISPOSICIÓN N° 7632

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

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

Expediente nº: 1-47-3110-996/15-2.

DISPOSICIÓN N°: 7632

av.

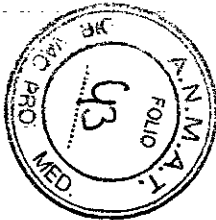
**Dr. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

C  
A

7632

39

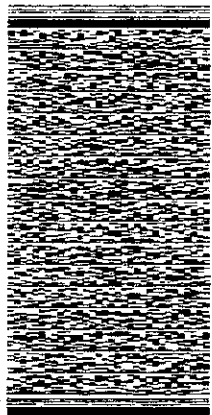
18 JUL 2016



PROYECTO DE ROTULADO

ROTULO DE CAJA

HBCT D6 VB1 030101-0 VV1



MLE

LEFT SIDE OF THE BOX

**VIDAS® Anti-HBc Total II**



(01)03573021234567(17)141231(10)0123456SAP



Irritant - Reizend  
Irritante - Irritierende  
Lokalfiriterende  
Drażniący  
R36 - S26 ("DEA")

**bioMérieux SA**  
Chemin de l'Orme  
69280 Marcy l'Etoile - France

09332 H

**REF 30 314**

FRONT SIDE OF THE BOX

**VIDAS® Anti-HBc Total II**

**HBCT**



**REF 30 314**

**LOT 7793696SAP**



**STR 60**

040815-0

**C2 1 x 1.9 mL**

0123456789

**SPR 2 x 30**

123

**S1 2 x 2 mL (-> 2 mL H<sub>2</sub>O)**

0123456789

**C1 1 x 1.5 mL**

0123456789

2015-12-31

Eduardo Peluffo  
bioMérieux Argentina S.A.  
APODERADO  
DNI: 28.100.017

**CE 0459**



09577G

[www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib)

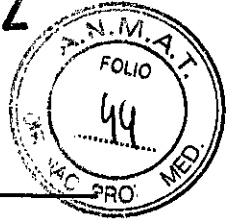
Dra. Rosana Labat  
Directora Técnica  
bioMérieux Argentina S.A.



Lote:  
Vencimiento:  
Establecimiento Importador:  
bioMérieux Argentina S.A. Arias 3751 (1430) -  
Cap. Federal  
Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311  
Autorizado por MSN - Certificado:

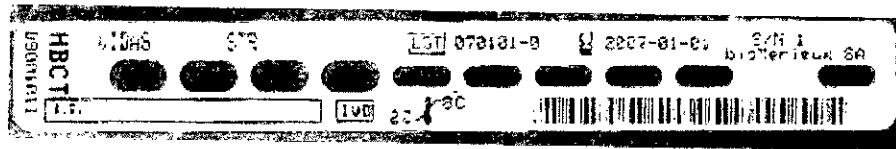
7632

40



# PROYECTO DE ROTULADO

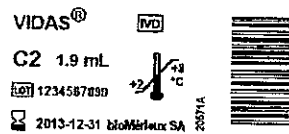
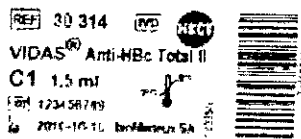
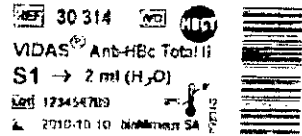
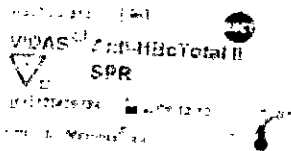
## ROTULOS INTERIORES



HBCT



HBCT SPR



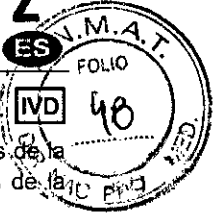
*E*

*[Handwritten signature]*

Eduardo Peluffo  
bioMérieux Argentina SA  
APODERADO  
UNI. 28.10.14

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
Dra. Rosana Labat  
Directora Técnica  
bioMérieux Argentina S.A.



## VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBc Total II (HBCT)

VIDAS<sup>®</sup> Anti-HBc Total II (HBCT) es una prueba inmunoenzimática cualitativa, automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS<sup>®</sup>, que permite la detección de los anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc) en el suero o el plasma humano por el método ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

### INTRODUCCIÓN Y OBJETO DE LA PRUEBA

El virus de la hepatitis B es responsable de hepatitis agudas y crónicas. Las hepatitis agudas pueden ser asintomáticas o presentar síntomas de gravedad variable que pueden conducir a una hepatitis fulminante en un 0,1 a 0,5% de casos. La cronicidad se produce en un 5 a 10% de casos en el adulto, pero hasta en un 90% de casos en el niño durante la transmisión perinatal. En la actualidad, unos 300 millones de personas en el mundo son portadores crónicos del virus (1). La hepatitis crónica puede ser asintomática o puede conducir a lesiones del hígado más o menos graves, pudiendo acarrear una cirrosis y luego una posible evolución, en un 5% de casos, hacia un hepatocarcinoma (2). El virus de la hepatitis B puede ser transmitido por vía parenteral, perinatal y sexual. Los sujetos más expuestos incluyen al personal sanitario, los toxicómanos, las personas con parejas sexuales múltiples, aquellas que han sufrido múltiples transfusiones o las hemodializadas, el entorno familiar de un sujeto contaminado y los recién nacidos de madre infectada (2).

### INTERÉS CLÍNICO

Los anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (anti-HBc de clase IgM y IgG) pueden ser detectados en el suero de pacientes que padezcan hepatitis B aguda o crónica, o de pacientes curados. Los anticuerpos totales anti-HBc constituyen en consecuencia un testigo epidemiológico de una infección en curso o antigua por VHB.

En una hepatitis aguda, los anti-HBc (IgM y IgG) son detectados generalmente de 2 a 4 semanas después de la aparición de los antígenos HBs y HBe (3). Mientras que los IgM anti-HBc son transitorios y disminuyen progresivamente tanto en caso de curación como de paso a la cronicidad, se detectan títulos elevados de IgG anti-HBc durante la infección y persisten tras la curación (2). Las IgG anti-HBc pueden perdurar durante varios años, incluso de por vida.

En una hepatitis crónica, solamente la titulación de los anticuerpos anti-HBc de clase IgM puede evidenciar una fase activa de la enfermedad (4).

Los anticuerpos anti-HBc no son protectores. Sólo los anticuerpos anti-HBs permiten afirmar la inmunidad.

### PRINCIPIO

El principio de la valoración asocia el método inmunoenzimático por inhibición a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR<sup>®</sup>) de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su uso y previamente repartidos en el cartucho. Todas las etapas de la prueba son efectuadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/ expulsión del medio reactivo.

Tras dilución, la muestra es incubada con el cono. Este último, previamente sensibilizado por antígeno recombinante HBc, fija entonces los anticuerpos anti-HBc (IgM y IgG) presentes en la muestra. Los componentes no ligados de la muestra son eliminados mediante lavados.

La fase sólida es incubada a continuación con el conjugado: anticuerpo monoclonal anti-HBc marcado a la fosfatasa alcalina. Este conjugado entrará en competición con los anticuerpos del suero fijados en la fase sólida por el antígeno HBc. El conjugado no fijado es eliminado mediante lavado.

Durante la etapa final de revelación, el substrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado y luego expulsado del cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-HBc presentes en la muestra. Al final de la prueba, los resultados son automáticamente analizados por el instrumento y expresados en índice con respecto a un estándar.

### COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

|   |                  |  |
|---|------------------|--|
| 60 cartuchos HBCT   | STR              | Listos para su uso.  |
| 60 conos HBCT<br>2 x 30   | SPR <sup>®</sup> | Listos para su uso. Conos sensibilizados por antígeno HBc recombinante.  |
| Control positivo<br>HBCT<br>1 x 1,5 ml (líquido)  | C1               | Listo para su uso. Suero humano* con anticuerpos anti-HBc + sulfato de gentamicina 0,2 g/l + azida sódica 1 g/l.<br>Índice estrictamente inferior a 1.   |
| Control negativo<br>1 x 1,9 ml (líquido)  | C2               | Listo para su uso. Tampón fosfato + proteína estabilizadora de origen animal + conservantes.<br>Índice : el intervalo de confianza está indicado en la tarjeta MLE con la indicación : "Control C2 (-) Test Value Range".  |
| Estándar HBCT<br>2 x 2 ml (lío-filizado)  | S1               | Suero humano* con anticuerpos anti-HBc + sulfato de gentamicina 0,2 g/l. El estándar debe usarse con 2 ml de agua destilada estéril (medidos con exactitud). Dejarlo disolver 20 min. como mínimo, luego agitar con vortex. El estándar se conserva 1 mes a 2-8°C después de su uso. Alicoatado y congelado a -25 ± 6°C, podrá conservarse 6 meses. Evitar los ciclos sucesivos de congelación/descongelación. |
| 1 Tarjeta MLE (Master Lot Entry)  |                  | Especificaciones de los datos de fabricación necesarios para la calibración de la prueba: leer los datos MLE, consultar el Manual de Usuario.  |
| 1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en <a href="http://www.biomérieux.com/techlib">www.biomérieux.com/techlib</a> . |                  |  |

\* Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. No obstante, puesto que ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

Dra. Rosana Labat  
Directora Técnica  
Biomérieux Argentina S.A.

**El cono**

El cono es sensibilizado en el momento de la fabricación mediante antígeno HBc recombinante. Cada cono es identificado por el código "HBCT". Utilizar únicamente el número de conos necesario y dejar los conos no utilizados en su bolsa. **Cerrar correctamente la bolsa después de su apertura.**

**El cartucho**

El cartucho está compuesto por 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras donde figura principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta es una cubeta óptica que permite la lectura en fluimetría. Los distintos reactivos necesarios para el análisis están contenidos en las cubetas intermedias.

**Descripción del cartucho HBCT:**

| Cubetas           | Reactivos   |
|-------------------|---|
| 1                 | Cubeta de muestra.  |
| 2                 | Diluyente de muestra: tampón TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/l (300 µl).                                 |
| 3                 | Solución de lavado : tampón TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/l (600 µl).                                  |
| 4 - 6 - 7 - 8 - 9 | Solución de lavado : tampón TRIS (50 mmol/l) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 1 g/l (600 µl).                                    |
| 5                 | Conjugado: anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBc marcado con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).  |
| 10                | Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina DEA* (0,62 mol/l o sea 6,6%) pH 9,2 + azida sódica 1 g/l (300 µl). |

**\* Reactivo IRRITANTE:**

- **R 36:** irritante para los ojos.
  - **S 26:** en caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua abundante y consultar a un especialista.
- Para más información consultar la ficha de seguridad disponible sobre pedido.

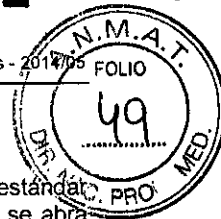
**MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS**

- Pipeta de puntas desechable que permite la distribución de 2 ml y 150 µl.
- Guantes sin talco de uso único.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS®

**PRECAUCIONES DE USO**

- Para diagnóstico *in vitro* únicamente.
- Para uso profesional únicamente.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene componentes de origen animal. Puesto que el control sobre la procedencia y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté perforada.

- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o de plástico dañada).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo.
- No mezclar los reactivos o consumibles de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, ya que el talco puede falsear los resultados en algunas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todos los vertidos.
- El sustrato (cubeta 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina). Leer la frase de riesgo "R" y los consejos de prudencia "S" anteriormente citados.
- Las salpicaduras deben tratarse con un líquido detergente o con una solución de agua de lejía que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito de sodio. Consultar el Manual del Usuario para eliminar las salpicaduras sobre el instrumento o en su interior. No someter a autoclave el producto con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y descontaminarse regularmente (consultar el Manual del Usuario).



### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS® Anti-HBc Total II a 2-8°C.
- **No congelar los conos y los cartuchos.**
- **Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.**
- Al abrir el equipo, comprobar la integridad de la(s) bolsas de conos y que cierran correctamente. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada uso, cerrar bien la bolsa con su deshidratante para conservar la estabilidad de los conos y llevar de nuevo todo el equipo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del equipo cuando son conservados en las condiciones exigidas. Para modos de conservación especiales, consultar la tabla de composición del equipo.

### MUESTRAS

#### Tipo y toma de muestras:

Utilizar sueros (tubo vacío, gel separador) o plasmas (anticoagulantes validados: EDTA, heparina de litio, citrato) no contaminados.

Para esta valoración no se ha observado ninguna influencia significativa:

- hemólisis (tras sobrecargar las muestras con hemoglobina de 0 a 340 µmol/l (monómero)),
- lipemia (tras sobrecarga las muestras con lípidos de 0 a 5 mg/ml de equivalentes de triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras sobrecarga las muestras con bilirrubina de 0 a 450 µmol/l).

**No descomplementar las muestras.**

#### Estabilidad de las muestras

Las muestras que contengan impurezas deben centrifugarse. Las muestras pueden conservarse 7 días a 2-8°C en tubos con tapón; más allá de este tiempo, congelar los sueros o plasmas a  $-25 \pm 6^\circ\text{C}$  (**una única congelación**). Un estudio realizado con muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado influencia alguna sobre la calidad de los resultados.

### MODO OPERATORIO

**Para instrucciones completas, consultar el Manual del Usuario.**

#### Introducción de datos MLE

Al abrir un nuevo lote, deben introducirse en el instrumento las especificaciones (o datos de fábrica) mediante la tarjeta MLE (ficha de especificaciones) incluida en cada equipo. Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá editar resultados. Estas especificaciones se introducen una sola vez por lote.

Es posible introducir los datos MLE manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Usuario).

### Calibración

La calibración, mediante el calibrador / estándar incluido en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote, después de introducir las especificaciones de dicho lote (tarjeta MLE), y luego cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la eventual evolución del reactivo a lo largo del tiempo.

El estándar, identificado por S1, será analizado **en triple** (consultar el Manual del Usuario). El valor del estándar debe estar comprendido dentro de los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. En caso contrario, volver a efectuar una calibración.

#### Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de usarlos.**
2. Utilizar un cartucho "HBCT" y un cono "HBCT" para cada muestra, control o estándar a probar. **Comprobar que se cierra correctamente la bolsa de conos después de cada uso.**
3. La prueba se identifica con el código "HBCT" en el sistema. El estándar identificado obligatoriamente por "S1", debe utilizarse **en triple**. Si debe probarse el control positivo, será identificado mediante C1. Si debe probarse el control negativo, será identificado mediante C2.
4. Homogeneizar las muestras, el estándar y/o los controles con un agitador tipo vortex (para suero separado de pellet).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 150 µl.**
6. Colocar en el instrumento los conos "HBCT" y los cartuchos "HBCT". Comprobar la correcta concordancia de códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
7. Iniciar el análisis (consultar el Manual del Usuario). Todas las etapas son ahora gestionadas automáticamente por el instrumento.
8. Cerrar los viales y retornarlos a 2-8°C después de pipetear.
9. Los resultados se obtienen en 90 minutos aproximadamente. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y cartuchos utilizados en un recipiente apropiado.

### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Al finalizar la prueba, los resultados son automáticamente analizados por el sistema informático. El instrumento efectúa dos lecturas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura toma en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta sustrato antes de ponerse en contacto el sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con la enzima presente en el cono. El cálculo de la diferencia (Relative Fluorescence Value) resulta de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento y se expresan como índice en relación con un estándar.

Dr. Rosana Labat  
Ingeniera Técnica  
Biotécnicas Argentina S.A.



El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® del modo siguiente:

$$i = \text{valor de la prueba} = \text{RFV paciente} / \text{RFV estándar S1}$$

Este valor de la prueba, así como la interpretación, figuran también en la hoja de resultados. La interpretación en función del valor de la prueba es la siguiente:

| Indice           | Interpretación                    |
|------------------|-----------------------------------|
| $i < 1$          | Presencia de anticuerpos anti-HBc |
| $1 \leq i < 1,4$ | Resultado dudoso                  |
| $i \geq 1,4$     | Ausencia de anticuerpos anti-HBc  |

Todo resultado dudoso debe ser confirmado con una segunda toma de muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe efectuarse tomando en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

#### CONTROL DE CALIDAD

En cada kit VIDAS® HBCT se incluye un control positivo y un control negativo.

Estos controles deben utilizarse al abrir cada nuevo equipo con el fin de comprobar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo mediante estos controles. Para que el instrumento pueda comprobar el valor de los controles, deben identificarse como C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

#### Observación

Es responsabilidad del usuario asegurarse de que el control de calidad se aplica en conformidad con la legislación local en vigor.

#### LIMITE DE LA PRUEBA

Con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, puede hallarse una interferencia, por lo que los resultados de esta prueba deben interpretarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

#### RESULTADOS

Los estudios de VIDAS® Anti-HBc Total II han arrojado los resultados siguientes

##### 1. Especificidad en población de donantes de sangre

Los resultados obtenidos con 5.064 muestras de donantes de sangre procedentes de 4 centros de transfusión sanguínea, son los siguientes:

| VIDAS® Anti-HBc Total II | Interpretación final:<br>otras técnicas EIA / otros marcadores |          |
|--------------------------|--|----------|
|                          | Positivo   | Negativo |
| Positivo                 | 47   | 3        |
| Dudoso                   | 0  | 8        |
| Negativo                 | 0  | 5.006    |

Las ocho muestras que dieron un resultado dudoso fueron descartadas para el cálculo de los resultados.

Especificidad relativa del reactivo VIDAS® Anti-HBc Total II en esta población: 99,94 %  
(intervalo de confianza a 95%: 99,82%- 99,98%).

#### 2. Sensibilidad:

a) Resultados obtenidos con el panel SNTS 1996 en 2 establecimientos de transfusión sanguínea:

| Características  | Efectivo | Resultados VIDAS®                                 | Muestras  |
|--|----------|---|---|
| <b>Anticuerpos anti-HBc positivos: cribado concordante entre 8 reactivos EIA estudiados</b>            | 7        | 7 pos.  | 14, 15, 16, 17, 18, 19 y 20                         |
| <b>Anticuerpos anti-HBc: diluciones de plasmas anti-HBc positivos, anti-HBs y/o anti-HBe positivos</b> | 5        | 2 pos. (1 y 2),<br>2 dudoso (3 y 4)<br>1 neg. (5) | 1, 2 a 5 (diluciones crecientes de la muestra 1)    |
|  | 4        | 2 pos. (21 y 22),<br>1 dudoso (23)<br>1 neg. (24) | 21 a 24 (diluciones crecientes de la misma muestra) |
|  | 4        | 2 pos. (25 y 26),<br>1 dudoso (27)<br>1 neg. (28) | 25 a 28 (diluciones crecientes de la misma muestra) |
|  | 4        | 3 pos. (29, 30, 31),<br>1 neg. (32)               | 29 a 32 (diluciones crecientes de la misma muestra) |
| <b>Anticuerpos anti-HBc: cribado discordante entre 8 reactivos EIA estudiados</b>                      | 4        | 1 pos. (8)<br>1 pos./dudoso (9)<br>2 neg. (10,12) | 8, 9, 10, 12  |
| <b>Ausencia de anticuerpos anti-HBc</b>  | 1        | 1 neg.  | 6   |



b) Estudio clínico: se realizaron 3 estudios:

**Estudio 1:** se probaron 228 muestras informadas anti-HBc positivas comparativamente con otra técnica de referencia. Las muestras discordantes entre las 2 técnicas fueron confirmadas por una 3ª técnica de referencia.

| Categoría clínica  | VIDAS® Anti-HBc Total II positivos |
|--|------------------------------------|
| Hepatitis viral B aguda<br>N = 8   | 8 (100 %)                          |
| Portadores crónicos del VHB con marcador de replicación (AgHBe positivo y/o ADN viral positivo)<br>N = 49                      | 49 (100 %)                         |
| Portadores crónicos del VHB tratados (tratamiento antiviral o inmunoglobulinas anti-HBs)<br>N = 47                             | 47 (100 %)                         |
| Portadores crónicos del VHB sin marcador clásico de replicación (Ag HBe negativo, ADN viral por hibridación negativa)<br>N= 42 | 42 (100 %)                         |
| Sujetos que han adquirido una inmunidad natural contra el VHB<br>N= 56   | 54* (100 %)                        |
| "anti-HBc aislados" (Ag HBs y anti-HBs negativos)<br>N = 26  | 25 (96 %)                          |

\* Dos muestras ininterpretables tras confirmación (VIDAS® Anti-HBc Total II dudosa, otras pruebas negativa y positiva) fueron excluidas para el cálculo de los resultados.

Sensibilidad relativa del reactivo VIDAS® Anti-HBc Total II: 99,56 %  
(intervalo de confianza del 95 %: 97,46% - 99,9%).

**Estudio 2:** estudio realizado sobre 130 muestras consideradas anti-HBc positivas.

| Clasificación de las muestras | VIDAS® Anti-HBc Total II |        |          |
|-------------------------------|--------------------------|--------|----------|
|                               | Positiva                 | Dudosa | Negativa |
| Positiva                      | 129                      | 1*     | 0        |

\* Muestra no tomada en cuenta en el cálculo de la sensibilidad.

La sensibilidad clínica es del **100%**.  
(intervalo de confianza del 95%: 96,99% - 100%.)

**Estudio 3:** estudio realizado sobre 87 muestras informadas anti-HBc positivas.

| Clasificación de las muestras | VIDAS® Anti-HBc Total II |        |          |
|-------------------------------|--------------------------|--------|----------|
|                               | Positiva                 | Dudosa | Negativa |
| Positiva                      | 85*                      | 0      | 0        |

\* Dos muestras ininterpretables tras confirmación fueron excluidas para el cálculo de los resultados.

La sensibilidad clínica es del **100%**.  
(intervalo de confianza del 95%: 95,75% - 100%).

c) Sensibilidad diagnóstica

Se analizaron 33 muestras recién extraídas informadas como positivas (toma de muestra < 24 horas), 31 fueron positivas, 1 fue dudosa y 1 fue negativa con el reactivo VIDAS® anti-HBc Total II. Se analizaron 31 muestras negativas recién extraídas (toma de muestra < 24 horas) y fueron negativas con el reactivo VIDAS® anti-HBc Total II

### 3. Precisión

La precisión fue evaluada con una muestra positiva, una muestra dudosa y una muestra negativa. Cada muestra fue probada en doble en dos series diferentes por día, durante 20 días y en 3 centros.

La repetibilidad (precisión entre ensayos) y la reproducibilidad (precisión total) fueron calculadas según las recomendaciones del documento NCCLS EP5-T2, volumen 12-4.

Los resultados combinados de los tres sitios son los siguientes:

a) Repetibilidad:

| Muestra  | N   | Índice medio | CV (%) |
|----------|-----|--------------|--------|
| Negativa | 240 | 2,569        | 4,36   |
| Dudosa   | 240 | 1,180        | 5,65   |
| Positiva | 240 | 0,082        | 7,53   |

Eduardo Peluffo  
biMérieux Argentina SA  
APODERADO  
DNI: 28.107.114

Dra. Rosana Labat  
Directora Técnica  
biMérieux Argentina S.A.

## b).Reproducibilidad:

Se trata de la precisión total, tomando en cuenta todas las fuentes de variabilidad.

| Muestra  | N   | Indice medio | CV (%) |
|----------|-----|--------------|--------|
| Negativa | 240 | 2,569        | 7,42   |
| Dudosa   | 240 | 1,180        | 8,10   |
| Positiva | 240 | 0,082        | 9,25   |

## 4. Reacciones cruzadas

|   | VIDAS® Anti-HBc Total II positivas |
|---|------------------------------------|
| VHC + (Anti-HBc -)                                  | 0 / 10                             |
| EBV + (Anti-HBc -)                                  | 0 / 10                             |
| HIV + (Anti-HBc -)                                  | 0 / 10                             |
| FR + (Anti-HBc -)                                   | 0 / 21                             |
| ANA + (Anti-HBc -)                                  | 0 / 20                             |
| Rubeola IgG + (Anti-HBc -)                          | 0 / 11                             |
| CMV IgG + (Anti-HBc -)                              | 0 / 11                             |
| CMV IgM + (Anti-HBc -)                              | 0 / 10                             |
| Mujeres embarazadas (Anti-HBc -)                    | 0 / 24                             |
| Vacunados: Anti-HBs + (Anti-HBc -)                  | 1 / 20                             |
| HSV + (Anti-HBc -)                                  | 0 / 6                              |
| Pacientes que han recibido factor VIII (Anti-HBc -) | 0 / 15                             |

## ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS









Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

## BIBLIOGRAFÍA

- MILICH D.R., Immune response to the hepatitis B virus : infection, animal models, vaccination, VIRAL HEPATITIS, 1997, 3, 63-103.
- HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in Fields Virology, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
- KURSTAK E., Viral Hepatitis, Current Status and Issues, Springer-Verlag Wien New York, 1993, 11, 93-104.
- BRUNETTO, M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F., PIANTONI P., RANDONE A., CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc, Journal of Hepatology, 1993, 19, 431-436.

## TABLA DE SÍMBOLOS

| Símbolo   | Significado   |
|---|---|
|    | Número de catálogo                                  |
|    | Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> |
|    | Fabricante  |
|   | Límite de temperatura                               |
|  | Fecha de caducidad                                  |
|  | Código de lote                                      |
|  | Consulte las instrucciones de uso                   |
|  | Contenido suficiente para <n> ensayos               |

BIOMERIEUX, el logo azul, VIDAS y SPR son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales o a una de sus compañías.

Cualquier otro nombre o marca es propiedad de su respectivo propietario



 bioMérieux SA  
Chemin de l'Orme  
69280 Marcy-l'Etoile / France

RCS LYON 673 620 399  
Telf. 33 (0)4 78 87 20 00  
Fax 33 (0)4 78 87 20 90  
www.biomerieux.com

 0459



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

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

Expediente nº:1-47-3110-996/15-2

Se autoriza a la firma BIOMÉRIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado VIDAS® Anti-HBc Total II (HBCT)/ PRUEBA INMUNOENZIMATICA CUALITATIVA, AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DE LOS ANTICUERPOS TOTALES DIRIGIDOS CONTRA EL ANTÍGENO CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (anti-HBc) EN SUERO O PLASMA HUMANO, en ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: CARTUCHOS HBCT (60 unidades), CONOS HBCT (60 unidades), CONTROL POSITIVO HBCT (1 vial x 1.5 ml), CONTROL NEGATIVO (1 vial x 1.9 ml), ESTÁNDAR HBCT (2 vial x 2 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA. Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: 008460

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA  
MÉDICA.

Buenos Aires,

18 JUL. 2016

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
Firma y sello