



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-6443-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 21 de Junio de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-4018/16-1

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4018/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado **ELECSYS ANTI-HBs II**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 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: **ELECSYS ANTI-HBs II**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-07662343-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-531", 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. Inscríbese 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: **ELECSYS ANTI-HBs II**.

Indicación de uso: TEST INMUNOLÓGICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LOS ANTICUERPOS HUMANOS CONTRA EL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B EN SUERO Y PLASMA, DICHO INMUNOENSAYO ESTA CONCEBIDO PARA SER UTILIZADO EN EL ANALIZADORES AUTOMÁTICOS ELECSYS Y cobas e.

Forma de presentación: (N° de catálogo: 05894816) 100 O (N° de catálogo: 06771823) [200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: **a)** PACK DE REACTIVOS: MICROPARTICULAS RECUBIERTAS DE ESTRETAVIDINA (1 vial x 6.5 ml) O [1 vial x 12 ml], R1 HBsAg BIOTINILADO (1 vial x 10 ml) O [1 vial x 17 ml] Y R2: HBsAg MARCADO CON QUELATO DE RUTENIO (1 vial x 8 ml) O [1 vial x 14 ml]; **b)** CALIBRADOR 1 (2 viales x 1.3 ml) y CALIBRADOR 2 (2 viales x 1.3 ml) .

Período de vida útil y condición de conservación: 15 (QUINCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-4018/16-1

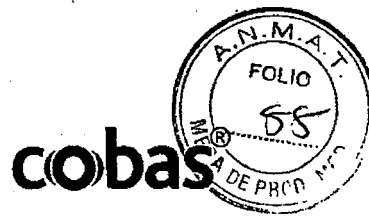
Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.06.21 09:26:01 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.06.21 09:26:04 -0300'

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)



REF



SYSTEM

05894816 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Español

### Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los anticuerpos humanos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

### Características

El anticuerpo anti-HBs es un anticuerpo específico, generalmente de tipo IgG, dirigido contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.<sup>1,2</sup> Los anticuerpos anti-HBs pueden detectarse varias semanas después de que el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B haya desaparecido.<sup>3,4</sup> Los anticuerpos anti-HBs se forman como consecuencia de una infección por hepatitis B o bien tras la vacunación contra la misma.<sup>3,4</sup> Los anticuerpos responden al determinante a del HBsAg común a todos los subtipos o bien a los determinantes específicos del subtipo.<sup>1,5,6</sup>

En el marco de la vacunación contra la hepatitis B, el análisis de anticuerpos anti-HBs permite evaluar si ésta es necesaria o bien si su aplicación ha sido exitosa.<sup>2,4,7</sup> Las pruebas de anticuerpos anti-HBs se efectúan además para controlar la evolución de la enfermedad tras una infección aguda por hepatitis B.<sup>3</sup>

El test Elecsys Anti-HBs II combina antígenos purificados de suero humano (subtipo ad de HBsAg) y el subtipo ay recombinante de HBsAg de células derivadas de ovario de hámster chino (CHO, del inglés Chinese hamster ovary).

### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: Anticuerpos anti-HBs en la muestra (40 µL), HBsAg (ad/ay) biotinilados y HBsAg (ad/ay) marcados con un complejo de rutenio<sup>a)</sup> reaccionan para formar un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como A-HBSII.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 HBsAg-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:  
HBsAg humano/recombinante (ad/ay) con biotina > 0.5 mg/L; tampón MES<sup>9)</sup> 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2 HBsAg-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 8 mL:  
HBsAg (ad/ay) humano/recombinante, marcado con quelato de rutenio > 0.3 mg/L; tampón MES 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

A-HBSII Cal1 Calibrador 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.3 mL c/u:

Anticuerpos anti-HBs (origen humano) en suero humano; conservante.

A-HBSII Cal2 Calibrador 2 (tapa negra), 2 frascos de 1.3 mL c/u:

Anticuerpos anti-HBs (origen humano) en suero humano; conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

n-Octil-N,N-dimetil-3-amonio-1-propanosulfonato

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden principalmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los calibradores (A-HBS II Cal1 y A-HBS II Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente que no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El material que contiene HBsAg fue inactivado por calor a 60 °C durante 15 horas antes de marcarlo con biotina o rutenio. Además, las partículas de virus que pudieran haber quedado fueron eliminadas por ultracentrifugación.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>8,9</sup>

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

### Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.

Analizador cobas e 411: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Para evitar posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 calibraciones por juego de frascos.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, transvasar alícuotas de los calibradores listos para el uso a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.



ms\_05894816190V1.0

# Elecsys Anti-HBs II

# cobas

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)

**Advertencia:** Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente para el sistema cobas 8000. Si utiliza el sistema cobas 8000, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera usual.

### Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores cobas e 411, a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602, a 20-25 °C	usar una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

### Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado en suficiente número y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con EDTA di y tripotásico.

Criterio para plasma: pendiente 1.00 ± 0.15 + intersección 0 ± 2 UI/L + desviación a 10 UI/L: ≤ 30 %.

Estabilidad: 3 días a 20-25 °C, 6 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C. Las muestras pueden congelarse hasta 5 veces.

Los valores encontrados en plasma tratado con heparina de litio, heparina de litio con gel o heparina sódica fueron disminuidos en unos 20 % en comparación con los obtenidos en suero. Los valores encontrados en plasma tratado con citrato sódico fueron disminuidos en unos 30 % en comparación con los obtenidos en suero.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

### Material suministrado

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

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

### Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 11876317122, PreciControl Anti-HBs para 8 x 1.3 mL
  - REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de muestras
  - REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
  - Equipo usual de laboratorio
  - Analizador MODULAR ANALYTICS E170 o analizador cobas e
- Accesorios para los analizadores cobas e 411:
- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
  - REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
  - REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
  - REF 11933159001, Adaptador para SysClean
  - REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
  - REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

### Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, guardar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602).

Sebastián Brambilla  
 Aprobado  
 Productos Roche S.A. G. e. l.

ROBERTA MELE MAZZA  
 PRODUCTOS COCHES X.M. S.R.L. - DNPN/ANMAT  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 CO - DIRECCION TECNICA



ms\_05894816190V1.0

# Elecsys Anti-HBs II

# cobas

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)

## Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al 1.º estándar de referencia de la OMS de 1977.

Cada reactivo de Elecsys Anti-HBs II contiene un código de barras que incluye la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador usando A-HBSII Cal1 y A-HBSII Cal2.

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

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Anti-HBs está fuera del intervalo definido

Intervalo para los calibradores (en UI/L): 4-15 para el calibrador 1 (A-HBSII Cal1) y 200-700 para el calibrador 2 (A-HBSII Cal2).

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBs.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/L la concentración de analito de cada muestra.

## Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina  $\leq 513 \mu\text{mol/L}$  o  $\leq 30 \text{ mg/dL}$ ), hemólisis (Hb  $\leq 0.62 \text{ mmol/L}$  o  $\leq 1.00 \text{ g/dL}$ ), lipemia (Intralipid  $\leq 1500 \text{ mg/dL}$ ), ni biotina ( $\leq 32.7 \text{ nmol/L}$  o  $\leq 8 \text{ ng/mL}$ ).

Criterio: Recuperación para muestras del LdD a 10:  $\leq \pm 2 \text{ UI/L}$  o muestras  $> 10 \text{ UI/L}$ :  $\leq \pm 20 \%$  del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ( $> 5 \text{ mg/día}$ ), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1200 UI/mL.

No se ha observado una disminución significativa de la sensibilidad o especificidad en muestras con concentraciones elevadas de IgM de hasta 1 g/dL, de IgA de hasta 1.6 g/dL ni de IgG de hasta 7 g/dL.

No se detectaron interferencias significativas con 24 medicamentos comerciales y genéricos. Se analizaron los medicamentos genéricos siguientes: adefovir, telbivudina, tenofovir, lamivudina, entecavir, peginterferón alfa-2a, peginterferón alfa-2b.

Debido al efecto prozona (High-dose hook)<sup>9</sup>, los resultados de anti-HBs superiores a 200000 UI/L pueden encontrarse inferiores al límite superior del intervalo de medición de 1000 UI/L. En casos aislados no puede excluirse un efecto prozona con concentraciones de anti-HBs  $< 200000 \text{ UI/L}$ . Por esto, en caso de obtener resultados inesperadamente bajos, se recomienda diluir la muestra de 1:100 (consulte la sección "Dilución") y repetir el análisis.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y el rutenio. El presente test contiene aditivos que minimizan este efecto.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Garantice que el test Elecsys Anti-HBs II sea incorporado a la lista de "Lavados especiales" (Pantalla → Utilidades → Lavados especiales → Inmuno) en combinación con todas las pruebas realizadas en el analizador.

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys Anti-HBs II	1	cada test más	X	X	X

Actualice siempre la lista de "Lavados especiales" al incorporar nuevos test. Garantice que el test Elecsys HBsAg II sea combinado con todas las pruebas efectuadas en el analizador.

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys HBsAg II	1	cada test más	X	X	X

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

c) Efecto High-dose hook: Una muestra con una concentración real claramente superior al intervalo de medición pero que se detecta dentro del intervalo de medición del test.

## Límites e intervalos

### Intervalo de medición

2,00-1000 UI/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como  $< 2,00 \text{ UI/L}$ . Los valores superiores al intervalo de medición se indican como  $> 1000 \text{ UI/L}$  (o hasta 100000 UI/L para muestras diluidas por el factor 100).

### Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-HBs superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:100 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 UI/L.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Tras la dilución por los analizadores, el software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e tiene en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra.

Para la dilución manual también puede emplearse suero humano negativo.

**Nota:** Los anticuerpos contra HBsAg son heterogéneos. Por esta razón, en casos aislados, las diluciones pueden presentar un comportamiento no lineal.

## Valores teóricos

### Interpretación de los resultados

Resultado	Mensaje de resultado	Interpretación
$< 10 \text{ UI/L}$	No reactivo	Negativo para anti-HBs
$\geq 10 \text{ UI/L}$	Reactivo	Positivo para anti-HBs

**Nota:** Debido a la diversidad de los anticuerpos, el valor medido de anti-HBs puede variar dependiendo del procedimiento de test aplicado. Al emplear pruebas de diferentes fabricantes, los resultados de una muestra pueden variar en un factor de 4 (raras veces incluso hasta en un factor de 10).<sup>10</sup> En caso de cambiar el método de análisis durante el seguimiento de la vacunación, los valores de anti-HBs deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Las estrategias de vacunación para ciertos grupos de riesgo se basan en la concentración medida de anticuerpos anti-HBs.<sup>11</sup> Consulte las recomendaciones respectivas en las normas nacionales o regionales vigentes.

## Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## Precisión

La precisión ha sido determinada a partir de reactivos Elecsys, sueros humanos y controles.

*Handwritten signature and stamp:*  
Aprobado  
Productos Roche S.A.Q.e.l. 3/5

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)



Analizador cobas e 411					
Muestra	Media UI/L	Repetibilidad <sup>d)</sup>		Precisión intermedia <sup>e)</sup>	
		DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	< 2.00	-	-	-	-
Suero humano 2	11.0	0.406	3.7	0.732	6.6
Suero humano 3	508	14.1	2.8	22.7	4.5
PreciControl A-HBS1	< 2.00	-	-	-	-
PreciControl A-HBS2	98.8	2.22	2.2	4.30	4.4

d) Repetibilidad = precisión intraserie (n = 21)

e) Precisión intermedia = entre series (n = 21)

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media UI/L	Repetibilidad <sup>f)</sup>		Precisión intermedia <sup>g)</sup>	
		DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	< 2.00	-	-	-	-
Suero humano 2	10.2	0.248	2.4	0.288	2.8
Suero humano 3	507	6.41	1.3	9.23	1.8
PreciControl A-HBS1	< 2.00	-	-	-	-
PreciControl A-HBS2	81.8	0.814	1.0	1.58	1.9

f) Repetibilidad = precisión intraserie (n = 21)

g) Precisión intermedia = dentro del laboratorio (protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); 6 veces al día durante 10 días (n = 60)).

## Especificidad analítica

No se han observado reacciones cruzadas con HAV, HCV, HEV, CMV, EBV, HIV, rubéola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, artritis reumatoide, respuesta autoinmune ni con hepatopatía alcohólica.

Las mediciones fueron efectuadas con cada uno de los agentes patógenos aquí enumerados con  $\geq 8$  muestras de suero o plasma positivas para los agentes mencionados.

## Sensibilidad relativa

El funcionamiento del test Elecsys Anti-HBs II ha sido comprobado analizando un total de 669 muestras en dos centros de estudio diferentes. Con el test Elecsys Anti-HBs II y otro test comercial completamente automatizado de anti-HBs se analizaron 296 muestras de personas vacunadas y 373 muestras de pacientes recuperados de la infección por hepatitis B. Las muestras discordantes se analizaron con pruebas adicionales de anti-HBs para lograr un consenso.

Caracterización de las muestras	N	Reactivas en el test Elecsys Anti-HBs II	Reactivas en el test de comparación Anti-HBs	Sensibilidad %
Positivas para anti-HBs: personas vacunadas	296	296	296	100
Positivas para anti-HBs: personas recuperadas de una infección por hepatitis B	373	373	373	100
Total	669	669	669	100

## Especificidad relativa

El funcionamiento del test Elecsys Anti-HBs II ha sido comprobado analizando 2673 muestras de donantes de sangre negativos para anti-HBs

en dos diferentes centros de estudio y 1623 muestras negativas para anti-HBs de la rutina de laboratorio en tres diferentes centros de estudio. Las muestras discordantes se analizaron con pruebas adicionales de anti-HBs para lograr un consenso.

Caracterización de las muestras	N	Falso positivas en el test Elecsys Anti-HBs II	Especificidad %
Negativas para anti-HBs: donantes de sangre	2673	6	99.78
Negativas para anti-HBs: muestras de rutina	1623	9	99.45

## Referencias bibliográficas

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.
- Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:861-869.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Bornhak H, Jilg W, Hüdig H, et al. Quantitation of anti-HBs in solid phase immunoassays. What influences the results? Aus: Virushepatitis A bis E. Diagnose, Therapie Prophylaxe. Kilian Verlag, ISBN: 3-9803688-1-5, 1994;212-221.
- European Consensus Group on Hepatitis B immunity: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000;355:561-565.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

## Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2015, Roche Diagnostics

4/5  
 Certificado de conformidad  
 Aprobado  
 Roche S.A.Q.e.I.


Farm. ROBERTO NELLE PIAZZA  
 PRODOTTI ROCHES S.A.Q. e.I.  
 DIVISIONE DIAGNOSTICA  
 CO-DIRETTORATO TECNICA  
 página 4 de 16

ms\_05894816190V1.0

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)

CE 0123

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com



**cobas**

Sebastián Brombini  
Apoderado  
Productos Roche S.A.Q.e.l.

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.l.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO-DIRECTORA TECNICA



# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)

# cobas



REF



SYSTEM

06771823 190

200

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

## Español

### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de los anticuerpos humanos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence Immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y cobas e.

### Características

El anticuerpo anti-HBs es un anticuerpo específico, generalmente de tipo IgG, dirigido contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.<sup>1,2</sup> Los anticuerpos anti-HBs pueden detectarse varias semanas después de que el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B haya desaparecido.<sup>3,4</sup> Los anticuerpos anti-HBs se forman como consecuencia de una infección por hepatitis B o bien tras la vacunación contra la misma.<sup>3,4</sup> Los anticuerpos responden al determinante a del HBsAg común a todos los subtipos o bien a los determinantes específicos del subtipo.<sup>1,5,6</sup>

En el marco de la vacunación contra la hepatitis B, el análisis de anticuerpos anti-HBs permite evaluar si ésta es necesaria o bien si su aplicación ha sido exitosa.<sup>2,4,7</sup> Las pruebas de anticuerpos anti-HBs se efectúan además para controlar la evolución de la enfermedad tras una infección aguda por hepatitis B.<sup>3</sup>

El test Elecsys Anti-HBs II combina antígenos purificados de suero humano (subtipo ad de HBsAg) y el subtipo ay recombinante de HBsAg de células derivadas de ovario de hámster chino (CHO, del inglés Chinese hamster ovary).

### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: Anticuerpos anti-HBs en la muestra (40 µL), HBsAg (ad/ay) biotinilados y HBsAg (ad/ay) marcados con un complejo de rutenio<sup>a)</sup> reaccionan para formar un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como A-HBSII.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 HBsAg-biotina (tapa gris), 1 frasco, 17 mL:  
HBsAg humano/recombinante (ad/ay) con biotina > 0.5 mg/L; tampón MES<sup>b)</sup> 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2 HBsAg-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 14 mL:  
HBsAg (ad/ay) humano/recombinante, marcado con quelato de rutenio > 0.3 mg/L; tampón MES 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

A-HBSII Cal1 Calibrador 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.3 mL c/u:

Anticuerpos anti-HBs (origen humano) en suero humano; conservante.

A-HBSII Cal2 Calibrador 2 (tapa negra), 2 frascos de 1.3 mL c/u:

Anticuerpos anti-HBs (origen humano) en suero humano; conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

n-Octil-N,N-dimetil-3-aminio-1-propanosulfonato

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden primordialmente a las directivas del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los calibradores (A-HBS II Cal1 y A-HBS II Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente que no presenta anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg. Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o se encuentran en comprobada conformidad con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El material que contiene HBsAg fue inactivado por calor a 60 °C durante 15 horas antes de marcarlo con biotina o rutenio. Además, las partículas de virus que pudieran haber quedado fueron eliminadas por ultracentrifugación.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>8,9</sup>

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

### Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche están listos para el uso y se suministran en los frascos propios del sistema.

Analizador cobas e 411: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Para evitar posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 calibraciones por juego de frascos.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, transvasar alícuotas de los calibradores listos para el uso a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Sebastian Brombini 1/5  
Aprobado  
Productos Roche S.A.Q.e.l.

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)



**Advertencia:** Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre los marcadores amarillos está destinado exclusivamente para el sistema **cobas 8000**. Usando el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera usual.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores <b>cobas e 411</b> , a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b> , a 20-25 °C	usar una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

## Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado en suficiente número y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con EDTA di y tripotásico.

Criterio para plasma: pendiente  $1.00 \pm 0.15$  + intersección  $0 \pm 2$  U/L + desviación a 10 U/L:  $\leq 30\%$ .

Estabilidad: 3 días a 20-25 °C, 6 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C. Las muestras pueden congelarse hasta 5 veces.

Los valores encontrados en plasma tratado con heparina de litio, heparina de litio con gel o heparina sódica fueron disminuidos en unos 20 % en comparación con los obtenidos en suero. Los valores encontrados en plasma tratado con citrato sódico fueron disminuidos en unos 30 % en comparación con los obtenidos en suero.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar la prueba.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

## Material suministrado

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

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11876317122, PreciControl Anti-HBs para 8 x 1.3 mL
  - [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de muestras
  - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
  - Equipo usual de laboratorio
  - Analizador MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e analyzer**
- Accesorios para los analizadores **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
  - [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
  - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
  - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

## Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, guardar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Sección de Asesoría  
Aprobado  
Productos Roche S.A.Q.e I

2 / 5

IF-2016-07662245-MAZ-DNPVE-PMAT  
Fárm. ROBERTO MELERMA S.A.  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.  
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA  
COL. DIRECTORA TÉCNICA  
página 7 de 16

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)



## Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al 1.º estándar de referencia de la OMS de 1977.

Cada reactivo de Elecsys Anti-HBs II contiene un código de barras que incluye la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador usando A-HBSII Cal1 y A-HBSII Cal2.

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

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Anti-HBs está fuera del intervalo definido

Intervalo para los calibradores (en UI/L): 4-15 para el calibrador 1 (A-HBSII Cal1) y 200-700 para el calibrador 2 (A-HBSII Cal2).

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Anti-HBs.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/L la concentración de analito de cada muestra.

## Limitaciones del análisis - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina  $\leq 513 \mu\text{mol/L}$  o  $\leq 30 \text{ mg/dL}$ ), hemólisis (Hb  $\leq 0.62 \text{ mmol/L}$  o  $\leq 1.00 \text{ g/dL}$ ), lipemia (Intralipid  $\leq 1500 \text{ mg/dL}$ ), ni biotina ( $\leq 32.7 \text{ nmol/L}$  o  $\leq 8 \text{ ng/mL}$ ).

Criterio: Recuperación para muestras del LdD a 10:  $\leq \pm 2 \text{ UI/L}$  o muestras  $> 10 \text{ UI/L}$ :  $\leq \pm 20 \%$  del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ( $> 5 \text{ mg/día}$ ), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1200 UI/mL.

No se ha observado una disminución significativa de la sensibilidad o especificidad en muestras con concentraciones elevadas de IgM de hasta 1 g/dL, de IgA de hasta 1,6 g/dL ni de IgG de hasta 7 g/dL.

No se detectaron interferencias significativas con 24 medicamentos comerciales y genéricos. Se analizaron los medicamentos genéricos siguientes: adefovir, telbivudina, tenofovir, lamivudina, entecavir, peginterferón alfa-2a, peginterferón alfa-2b.

Debido al efecto prozona (High-dose hook)<sup>9</sup>, los resultados de anti-HBs superiores a 200000 UI/L pueden encontrarse inferiores al límite superior del intervalo de medición de 1000 UI/L. En casos aislados no puede excluirse un efecto prozona con concentraciones de anti-HBs  $< 200000 \text{ UI/L}$ . Por esto, en caso de obtener resultados inesperadamente bajos, se recomienda diluir la muestra de 1:100 (consulte la sección "Dilución") y repetir el análisis.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y el ruténio. El presente test contiene aditivos que minimizan este efecto.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Garantice que el test Elecsys Anti-HBs II sea incorporado a la lista de "Lavados especiales" (Pantalla → Utilidades → Lavados especiales → Inmuno) en combinación con todas las pruebas realizadas en el analizador.

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys Anti-HBs II	1	cada test más	X	X	X

Actualice siempre la lista de "Lavados especiales" al incorporar nuevos test. Garantice que el test Elecsys HBsAg II sea combinado con todas las pruebas efectuadas en el analizador:

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys HBsAg II	1	cada test más	X	X	X

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

c) Efecto High-dose hook: Una muestra con una concentración real claramente superior al intervalo de medición pero que se detecta dentro del intervalo de medición del test.

## Límites e intervalos

### Intervalo de medición

2.00-1000 UI/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como  $< 2.00 \text{ UI/L}$ . Los valores superiores al intervalo de medición se indican como  $> 1000 \text{ UI/L}$  (o hasta 100000 UI/L para muestras diluidas por el factor 100).

### Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-HBs superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:100 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 10 UI/L.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Tras la dilución por los analizadores, el software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170 y cobas e tiene en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra.

Para la dilución manual también puede emplearse suero humano negativo.

**Nota:** Los anticuerpos contra HBsAg son heterogéneos. Por esta razón, en casos aislados, las diluciones pueden presentar un comportamiento no lineal.

## Valores teóricos

### Interpretación de los resultados

Resultado	Mensaje de resultado	Interpretación
$< 10 \text{ UI/L}$	No reactivo	Negativo para anti-HBs
$\geq 10 \text{ UI/L}$	Reactivo	Positivo para anti-HBs

**Nota:** Debido a la diversidad de los anticuerpos, el valor medido de anti-HBs puede variar dependiendo del procedimiento de test aplicado. Al emplear pruebas de diferentes fabricantes, los resultados de una muestra pueden variar en un factor de 4 (raras veces incluso hasta en un factor de 10).<sup>10</sup> En caso de cambiar el método de análisis durante el seguimiento de la vacunación, los valores de anti-HBs deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Las estrategias de vacunación para ciertos grupos de riesgo se basan en la concentración medida de anticuerpos anti-HBs.<sup>11</sup> Consulte las recomendaciones respectivas en las normas nacionales o regionales vigentes.

## Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## Precisión

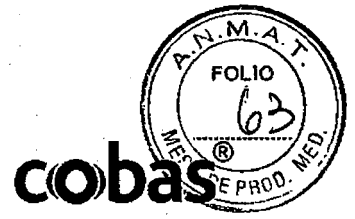
La precisión ha sido determinada a partir de reactivos Elecsys, sueros humanos y controles.

Sebastián Lombardi  
Apoderado  
Productos Roche S.A.Q.e.I.

Farm. ROCHES MEDICINA#ANMAT  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)



Analizador cobas e 411					
Muestra	Media UI/L	Repetibilidad <sup>d)</sup>		Precisión intermedia <sup>e)</sup>	
		DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	< 2.00	-	-	-	-
Suero humano 2	11.0	0.406	3.7	0.732	6.6
Suero humano 3	508	14.1	2.8	22.7	4.5
PreciControl A-HBS1	< 2.00	-	-	-	-
PreciControl A-HBS2	98.8	2.22	2.2	4.30	4.4

d) Repetibilidad = precisión intraserie (n = 21)

e) Precisión intermedia = entre series (n = 21)

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media UI/L	Repetibilidad <sup>f)</sup>		Precisión intermedia <sup>g)</sup>	
		DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	< 2.00	-	-	-	-
Suero humano 2	10.2	0.248	2.4	0.288	2.8
Suero humano 3	507	6.41	1.3	9.23	1.8
PreciControl A-HBS1	< 2.00	-	-	-	-
PreciControl A-HBS2	81.8	0.814	1.0	1.58	1.9

f) Repetibilidad = precisión intraserie (n = 21)

g) Precisión intermedia = dentro del laboratorio (protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); 6 veces al día durante 10 días (n = 60)).

### Especificidad analítica

No se han observado reacciones cruzadas con HAV, HCV, HEV, CMV, EBV, HIV, rubéola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, artritis reumatoide, respuesta autoinmune ni con hepatopatía alcohólica.

Las mediciones fueron efectuadas con cada uno de los agentes patógenos aquí enumerados con ≥ 8 muestras de suero o plasma positivas para los agentes mencionados.

### Sensibilidad relativa

El funcionamiento del test Elecsys Anti-HBs II ha sido comprobado analizando un total de 669 muestras en dos centros de estudio diferentes. Con el test Elecsys Anti-HBs II y otro test comercial completamente automatizado de anti-HBs se analizaron 296 muestras de personas vacunadas y 373 muestras de pacientes recuperados de la infección por hepatitis B. Las muestras discordantes se analizaron con pruebas adicionales de anti-HBs para lograr un consenso.

Caracterización de las muestras	N	Reactivas en el test Elecsys Anti-HBs II	Reactivas en el test de comparación Anti-HBs	Sensibilidad %
Positivas para anti-HBs: personas vacunadas	296	296	296	100
Positivas para anti-HBs: personas recuperadas de una infección por hepatitis B	373	373	373	100
Total	669	669	669	100

### Especificidad relativa

El funcionamiento del test Elecsys Anti-HBs II ha sido comprobado analizando 2673 muestras de donantes de sangre negativas para anti-HBs

en dos diferentes centros de estudio y 1623 muestras negativas para anti-HBs de la rutina de laboratorio en tres diferentes centros de estudio. Las muestras discordantes se analizaron con pruebas adicionales de anti-HBs para lograr un consenso.

Caracterización de las muestras	N	Falso positivas en el test Elecsys Anti-HBs II	Especificidad %
Negativas para anti-HBs: donantes de sangre	2673	6	99.78
Negativas para anti-HBs: muestras de rutina	1623	9	99.45

### Referencias bibliográficas

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.
- Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Bornhak H, Jilg W, Hüdig H, et al. Quantitation of anti-HBs in solid phase immunoassays. What influences the results? Aus: Virushepatitis A bis E. Diagnose, Therapie Prophylaxe. Kilian Verlag, ISBN: 3-9803688-1-5, 1994;212-221.
- European Consensus Group on Hepatitis B immunity: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000;355:561-565.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

### Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

<b>CONTENT</b>	Contenido del estuche
<b>SYSTEM</b>	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
<b>REAGENT</b>	Reactivo
<b>CALIBRATOR</b>	Calibrador
<b>→</b>	Volumen tras reconstitución o mezcla
<b>GTIN</b>	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2015, Roche Diagnostics

Se ha aprobado  
 productos Roche S.A. Q.e.l.

ms\_06771823190V1.0

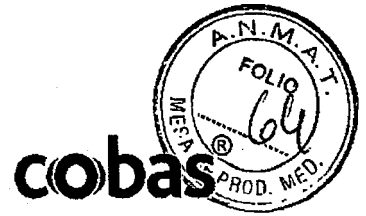
# Elecsys Anti-HBs II

Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs)

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com



*Sebastián Trombini*  
Aprobado  
Productos Roche S.A.Q.e I.

*Fam. ROBERTA MELE MAZZA*  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO - DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE ROTULO



Catálogo N° 05894816 - Elecsys Anti-HBs II

Rótulos externos

# Elecsys Anti-HBs II

Elecsys and  
cobas e analyzers

REF: 05894816 190

COBAS, COBAS E  
and ELECSYS are  
trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany 001

CONTENT 100

M	6.5 mL
R1	10 mL
R2	8 mL
Cal1	2 x 1.3 mL
Cal2	2 x 1.3 mL



IVD CE 0123 2-8 °C

REF: 05894816190  
<http://e-labdoc.roche.com>



cobas®

Elecsys Anti-HBs II

REF: 05894816 190

LOT: 000 000-00

0000 - 00

001



For USA: CONTENT

- M Streptavidin-coated microparticles  
0.72 mg/mL
- R1 Biotinylated HBsAg (ad/ay) human /  
recombinant > 0.5 mg/L
- R2 HBsAg (ad/ay) human/recombinant,  
labeled with ruthenium complex  
> 0.3 mg/L
- Cal1 Anti-HBs (human) in human serum
- Cal2 Anti-HBs (human) in human serum



IF-2018-07662943-ROCHE REG. N.° 126  
ROCHE REG. N.° 126  
PRODUCCION ROCHE S.A. S. MAT  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO - DIRECTORA TECNICA



Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica  
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX  
Establecimiento importador:  
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).  
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires  
República Argentina

Uso profesional exclusivo

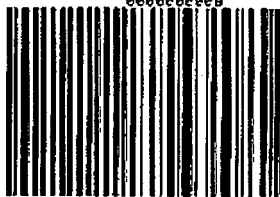
Rótulos internos

A-HBSII Ca1 05894816  
2000 - 00 LOT 00000000



00000000123456

0000000000

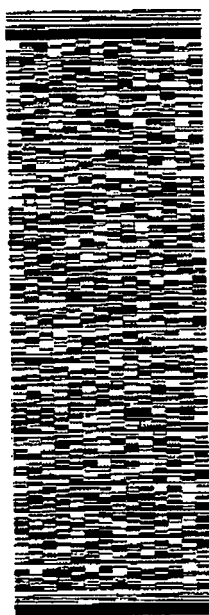


A-HBSII Ca2 05894816  
2000 - 00 LOT 00000000



00000000123456

0000000000



**A-HBSII**  
739

LOT 00000000

2000 - 00

00000000123456



01



**A-HBSII**  
Elecsys 1170  
05894816

M 6.5 mL  
R1 10 mL  
R2 8 mL

LOT 00000000

2000 - 00

2-8 °C

00000000123456

IVD

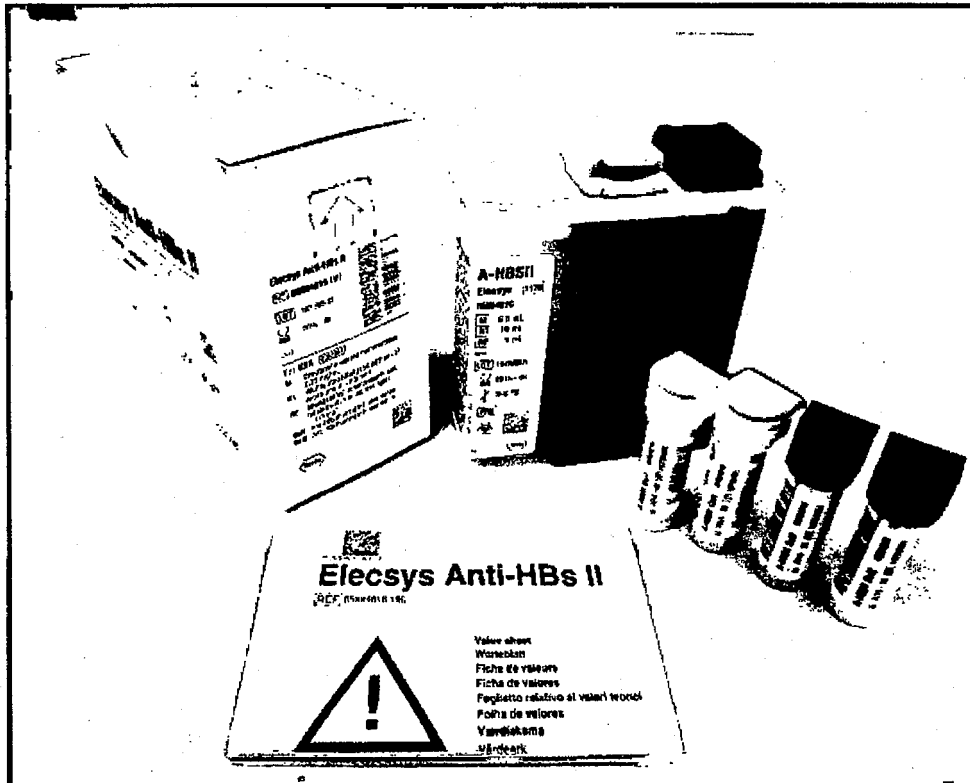


01



FARM. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO. DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2018-07662343-APN-DNPM#ANMAT

Imagen del producto



Farm. **ROBERTA MELE MAZZA**  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e l  
IF-2018-07462343-1-PR-DNPM#ANMAT  
DIRETORA TÉCNICA





# Catálogo N° 6771823 - Elecsys Anti-HBs II

Rótulos externos:

## Elecsys Anti-HBs II

Elecsys and  
cobas e analyzers

REF 06771823 190

COBAS, COBAS E  
and ELECSYS are  
trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics,  
Indianapolis, IN  
Made in Germany



CONTENT  $\nabla$  200

M 12 mL  
R1 17 mL  
R2 14 mL

Cal1 2 x 1.3 mL  
Cal2 2 x 1.3 mL



IVD CE 0129  $\frac{1}{2}$  2-8 °C

06771823190  
<http://e-labdoc.roche.com>

cobas®

Elecsys Anti-HBs II

REF 06771823 190

LOT 000 000-00

0000 - 00

001



For USA: CONTENT

- M Streptavidin-coated microparticles  
0.72 mg/mL
- R1 Biotinylated HBsAg (ad/ay) human /  
recombinant > 0.5 mg/L
- R2 HBsAg (ad/ay) human/recombinant,  
labeled with ruthenium complex  
> 0.3 mg/L
- Cal1 Anti-HBs (human) in human serum
- Cal2 Anti-HBs (human) in human serum



### Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica

Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX

Establecimiento importador:

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).

Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires

República Argentina

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.  
DIVISION DIAGNOSTICA

IF-2018-07662343-APN-DNPM#ANMAT

Rótulos internos

A-HBSII Cal1 06771823 10  
2000 - 00 LOT 00000000



00000004123456

0000000000

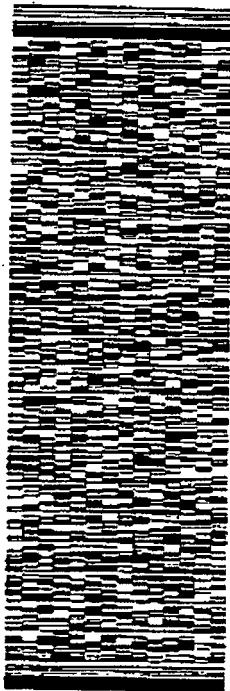
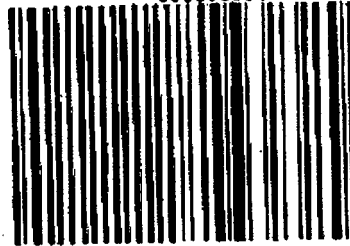


A-HBSII Cal2 06771823 9  
2000 - 00 LOT 00000000



00000004123456

0000000000



A-HBSII

739

8

LOT 00000000

2000 - 00

000034359738368



01



A-HBSII

Elecsys 1170

06771823

M 12 mL

R1 17 mL

R2 14 mL

LOT 00000000

2000 - 00

2-8 °C

000017183819776

IVD



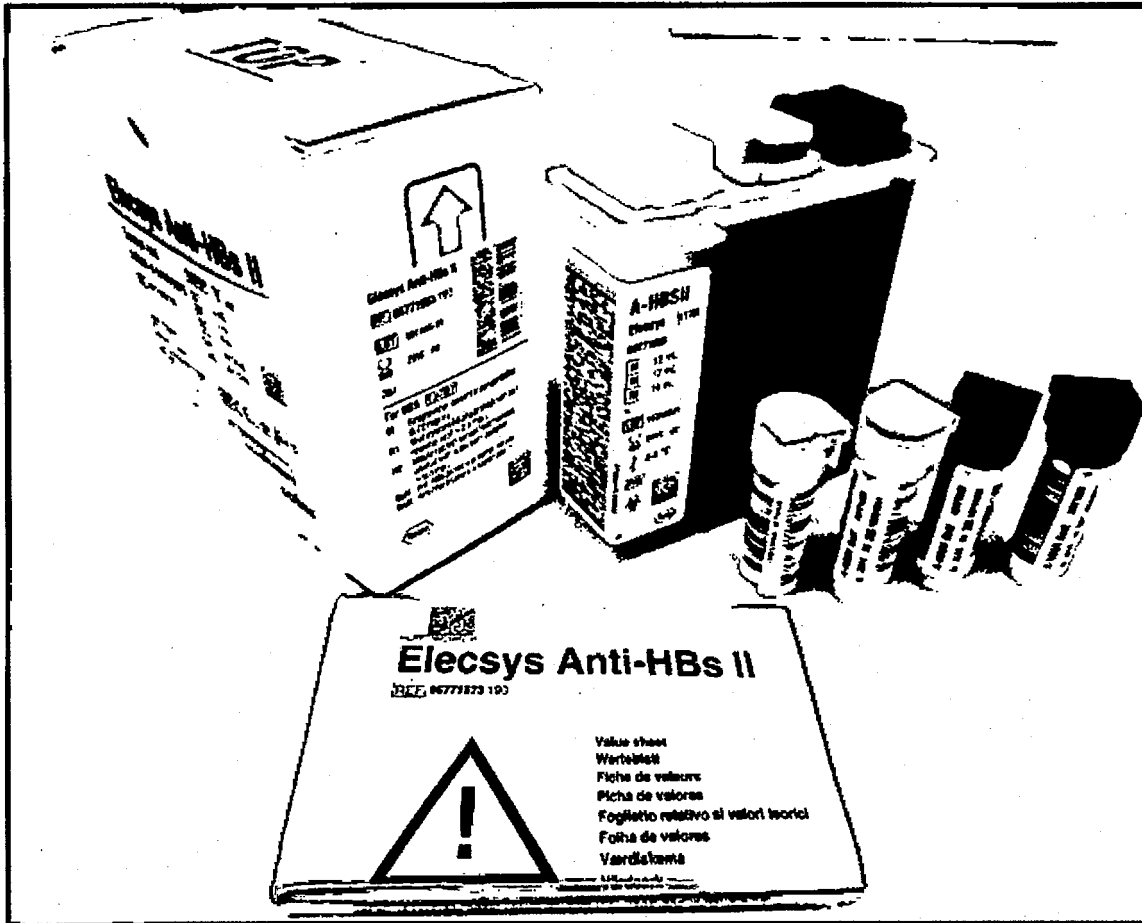
01



FARM. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e.l.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
CO. DIRECTORA TECNICA

IP-2018-07662543-APN-DNPM#ANMAT

Imagen del producto



*[Handwritten Signature]*  
PERM. ROBERTA HELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.C. e.i.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
SQ. DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-07662343-APN-DNPM#ANMAT



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

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

**Número:** IF-2018-07662343-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 20 de Febrero de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-4018-16-1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.02.20 13:24:27 -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, o=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.02.20 13:24:27 -03'00'



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

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

Expediente nº 1-47-3110-4018/16-1

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

Nombre comercial: **ELECSYS ANTI-HBs II.**

Indicación de uso: TEST INMUNOLÓGICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LOS ANTICUERPOS HUMANOS CONTRA EL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B EN SUERO Y PLASMA, DICHO INMUNOENSAYO ESTA CONCEBIDO PARA SER UTILIZADO EN EL ANALIZADORES AUTOMÁTICOS ELECSYS Y cobas e.

Forma de presentación: (Nº de catálogo: 05894816) 100 O (Nº de catálogo: 06771823) [200] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: **a)** PACK DE REACTIVOS: MICROPARTICULAS RECUBIERTAS DE ESTRETAVIDINA (1 vial x 6.5 ml) O [1 vial x 12 ml], R1 HBsAg BIOTINILADO (1 vial x 10 ml) O [1 vial x 17 ml] Y R2: HBsAg MARCADO CON QUELATO DE RUTENIO (1 vial x 8 ml) O [1 vial x 14 ml]; **b)** CALIBRADOR 1 (2 viales x 1.3 ml) y CALIBRADOR 2 (2 viales x 1.3 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 15 (QUINCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer  
Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO  
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-531.

Disposición N°

**6443**  
**21 JUN. 2018**

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