



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

Disposición

Número: DI-2018-6444-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 21 de Junio de 2018

Referencia: 1-47-3110-5238/15-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-5238/15-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta de laboratorios de análisis clínicos del Productos para diagnóstico de uso in vitro denominado: BIOELISA HBsAg ENSAYO CONFIRMATORIO.

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 1º.- 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 **BIOELISA HBsAg ENSAYO CONFIRMATORIO**, de acuerdo a lo solicitado por la firma WM ARGENTINA S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-23964459-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-794-637, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **BIOELISA HBsAg ENSAYO CONFIRMATORIO**

Indicación de uso: Ensayo diseñado para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie de la HEPATITIS B (HBsAg) en suero o plasma humanos que hayan resultado reactivos con el ensayo BIOELISA HBsAg 3.0.

Forma de presentación: envases por 10 determinaciones, conteniendo: Reactivo Confirmatorio (1 x 0.4 ml) y Control Negativo (5 x 5 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8°C

Nombre y dirección del fabricante: BIOKIT S.A. Can Malé, s/n – 08186 Llicà D'Amunt- Barcelona (España).

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

EXPEDIENTE N° 1-47-3110-5238/15-6

Fd

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.21 09:26:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CJIT
30715117564
Date: 2018.06.21 09:26:12 -0300'

Rótulo externo de la caja del kit

bioelisa HBsAg confirmatory assay
10 TESTS **REF 3000-1090**

1 x 0.4 ml **REAG**
 5 x 5.0 ml **CONTROL -**

IVD **CE 0459**

Reagents for HBsAg confirmatory assay /
 reactivos para test confirmatorio de HBsAg

bioelisa HBsAg confirmatory assay

REF 3000-1090

(01)08428950344827
 (17)000000
 (10)B00000

LOT B00000
0000-00-00

En WM Argentina se colocará en la caja el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús.
 Provincia de Buenos Aires
 Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)
 Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxxx
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

Rótulos de los componentes internos del kit

bioelisa HBsAg confirmatory assay
REAG 0.4 ml **IVD**

LOT B00000
0000-00-00

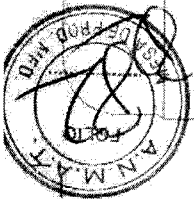
bioelisa HBsAg confirmatory assay
CONTROL - 5.0 ml **IVD**

LOT B00000
0000-00-00

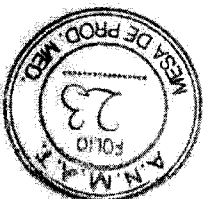
WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANZ 10 ANTONOLLI
 DIRECTOR GENERAL DE OPERACIONES
 D.N.I. 12.198.069

~~WM ARGENTINA S.A.~~
~~APN-DNPM#ANMAT~~
 MARÍA FRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 D.N.I. 6120
 página 1 de 7

W.M. MACHINING S.A.
MARI FRETES
DIRETORA TÉCNICA
M. N. 8120



biokit 01 23964459-APN-DNPM#ANMAT



IF-2018-23964459-APN-DNPM#ANMAT



LEER CAMBIOS SOMBRADOS

Ensayo confirmatorio de HBSAg

3000-1090

10 tests

Para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero o plasma humanos hallados reactivos con el ensayo bioelisa HBSAg 3.0.

Sumario

La hepatitis B es una enfermedad provocada por una infección viral durante la cual aparece un gran número de marcadores serológicos. Uno de estos marcadores es el HBSAg. La presencia de HBSAg en suero o plasma es el indicador más importante para el diagnóstico de una infección por virus de la hepatitis B (HBV). La obtención repetida de un resultado positivo para HBSAg es indicativa de una infección por virus de la hepatitis B. El ensayo confirmatorio bioelisa HBSAg utiliza el principio de neutralización de anticuerpos específicos para confirmar la presencia de HBSAg en plasma o suero humanos que hayan resultado reactivos de forma repetida con el ensayo bioelisa HBSAg 3.0.

Principio

El ensayo confirmatorio de HBSAg se basa en la neutralización del HBSAg en las muestras a través de anticuerpos específicos para confirmar la presencia de HBSAg en suero o plasma humanos. En la prueba, se incubaba suero humano que contiene anti-HBs (el reactivo confirmatorio) con la muestra en solución. Si existe HBSAg en la muestra, se unirá al anticuerpo específico y quedará bloqueada su unión al anticuerpo que recubre el pocillo de la microplaca. Esto provoca una reducción de la absorbancia en comparación con la muestra no neutralizada en la que se utiliza control negativo en lugar del reactivo confirmatorio.

Componentes

1. **REAG** REACTIVO CONFIRMATORIO
1 x 0,4 ml de suero humano con anticuerpos frente al HBSAg y azida sódica al 0,1%. Listo para usar.
2. **CONTROL** - CONTROL NEGATIVO
5 x 5 ml de suero humano negativo para marcadores de hepatitis B, diluidos en tampón fosfato que contiene azida sódica al 0,02%. Contiene colorante amarillo. Listo para usar.

Precauciones

El ensayo confirmatorio bioelisa HBSAg está previsto para uso diagnóstico IN VITRO. Uso exclusivo para profesionales ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO. Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/HIV-2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B según un método comercial aprobado. Sin embargo, dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución. Algunos reactivos de este kit contienen azida como conservante. La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagues de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante. Véase el capítulo Precauciones en el prospecto de bioelisa HBSAg 3.0. Instrucciones de manipulación: No utilice reactivos después de la fecha de caducidad. Deberá extremarse la precaución para evitar la contaminación microbiana y la contaminación cruzada de los reactivos. Utilizar una nueva punta de pipeta para cada muestra y cada reactivo.

WINDAGBENTINA S.A.
ANTONIO SANTIAGO ANTONIOLI
DIRECTOR - APROBADO
D.N.I. 12.108.060

BIOELISA

BIOKIT S.A. - Car. Male 5th - 08190 Lligat d'Arenur - Barcelona - SPAIN
CE 3000-1170 R03 12.2013

hoja 1

WINDAGBENTINA S.A.
MARIA FRETES
INGENIERA TECNICA
M.N. 6120

Conservación, estabilidad y recolección de muestras

Los componentes permanecerán estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. Utilizar muestras recientes de suero o plasma (citratado/EDTA). Las muestras pueden conservarse entre 2-8°C durante 3 días. Para períodos más prolongados, las muestras deberán congelarse (-20°C). Evitar procesos repetidos de congelación y descongelación. Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. Las muestras de suero o plasma no deben inactivarse por calor, ya que podrían dar lugar a resultados incorrectos.

Material necesario no proporcionado

Kit bioelisa HBSag 3.0 REF 3000-1158 y REF 3000-1159

- Agua destilada o desionizada
- Pipetas y micropipetas multicanal (20, 50, 100, 200 µl y 1,0 ml) y puntas desechables
- Incubadora de baño seco o baño con agua a 37°C ± 1°C
- Temporizador
- Lector de microplacas con filtro de 450 nm. Se recomiendan filtros de referencia de 620 o 630 nm
- Sistema de lavado manual o automático

Procedimiento

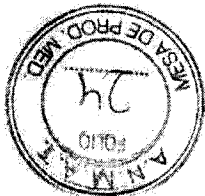
OPERACIONES PREVIAS

Si para las muestras a confirmar se ha determinado una absorbancia superior a la del control positivo en el ensayo bioelisa HBSag 3.0, además de las muestras puras también deben analizarse con el ensayo confirmatorio diluciones preparadas en control negativo. Es posible que superiores a la concentración del control positivo de bioelisa HBSag 3.0. Provisionalmente, sugerimos una dilución 1/50 y 1/1000 de muestras concentradas. Ocasionalmente, podrían ser necesarias diluciones incluso mayores para obtener la neutralización de muestras muy concentradas.

Ejemplo de diluciones:
1/50: 20 µl de muestra + 1,0 ml de control negativo
1/1000: 50 µl de muestra diluida 1/50 + 1,0 ml de control negativo

Realización de la prueba

1. En un tubo de ensayo, dispensar 200 µl de la muestra y 20 µl de reactivo confirmatorio, y en un segundo tubo dispensar 200 µl de la muestra y 20 µl de control negativo. Mezclar bien. En caso de muestras muy reactivas, repetir el mismo procedimiento para la muestra sometida a diluciones 1/50 y 1/1000.
2. Si la dilución de la muestra seleccionada produce un valor de absorbancia superior al del control positivo de bioelisa HBSag 3.0 y no se neutraliza con el reactivo confirmatorio, debe evaluarse una dilución mayor.
3. En otro tubo de ensayo, dispensar 200 µl del control positivo de bioelisa HBSag 3.0 y 20 µl de reactivo confirmatorio, y en un segundo tubo dispensar 200 µl del control positivo y 20 µl de control negativo. Mezclar bien.
4. Esto es necesario para garantizar la validez de la prueba. No es necesario efectuar diluciones del control positivo.
5. Incubar todos los tubos durante 20 minutos a temperatura ambiente (20-25°C).
6. Proceder a repetir el ensayo bioelisa HBSag 3.0 con las muestras preincubadas y el control positivo preincubado.
7. Considerar todas las muestras preincubadas y el control preincubado como muestras nuevas para el ensayo bioelisa HBSag 3.0. Véase el capítulo Realización de la prueba en el prospecto de bioelisa HBSag 3.0.



HBV.
Este ensayo confirmatorio distingue reactividad verdadera y falsa con bioelisa HBSAg 3.0. No obstante, como sucede con cualquier otro ensayo de neutralización, es posible que algunas variantes de HBSAg no se identifiquen. El ensayo solo se ha evaluado con muestras individuales (no mezcladas) de suero, plasma con EDTA y plasma con citrato. Un resultado negativo con el ensayo confirmatorio o con el de detección antigénica no excluye la posibilidad de infección por

Limitaciones del procedimiento

En un estudio de posibles interferencias, se analizaron 70 muestras con riesgo potencial de producir falsos positivos. No se observaron signos de reactividad cruzada en las muestras evaluadas. Solo fue reactiva una muestra (correspondiente a una muestra positiva por HIV (1+2)) en bioelisa HBSAg 3.0 y se confirmó su positividad en la dilución 1/50.

Interferencias

Se evaluaron 1 panel de título bajo y 14 paneles comerciales de seroconversión mediante el ensayo confirmatorio bioelisa HBSAg. Se confirmó la positividad de todas las muestras reactivas con bioelisa HBSAg 3.0 mediante el ensayo confirmatorio bioelisa HBSAg. En total se han evaluado 317 muestras, que fueron reactivas con bioelisa HBSAg 3.0, mediante el ensayo confirmatorio bioelisa HBSAg. Se confirmó la positividad de todas las muestras, con o sin dilución de conformidad con la absorbancia inicial de la muestra.
Las muestras utilizadas en el estudio de rendimiento del ensayo incluyen muestras de varios estados de la infección por hepatitis B y correspondientes a distintos subtipos de HBSAg.

Características funcionales

No obstante, las muestras de título alto verdaderamente positivas pueden reducirse a un valor inferior al 50% al analizarse sin diluir, o si las diluciones realizadas no son suficientes para permitir una reducción del 50% mediante el reactivo confirmatorio. En caso de que la muestra sometida a dilución 1/1000 siga mostrando una absorbancia superior al control positivo de HBSAg y se observe una reducción inferior al 50%, deberá repetirse el ensayo confirmatorio con diluciones mayores.

Interpretación de resultados

Se considera que una muestra problema es un positivo verdadero (específico para HBSAg) si el porcentaje de reducción es $\geq 50\%$ y la absorbancia de la muestra no neutralizada (pura o diluida) es igual o mayor que el valor umbral.

Control de calidad

El ensayo es válido si la absorbancia del control positivo de HBSAg no neutralizado (preincubado con control negativo) es superior a 0,700 y el control positivo de HBSAg neutralizado (preincubado con el reactivo confirmatorio) muestra al menos una reducción de la absorbancia del 50%.

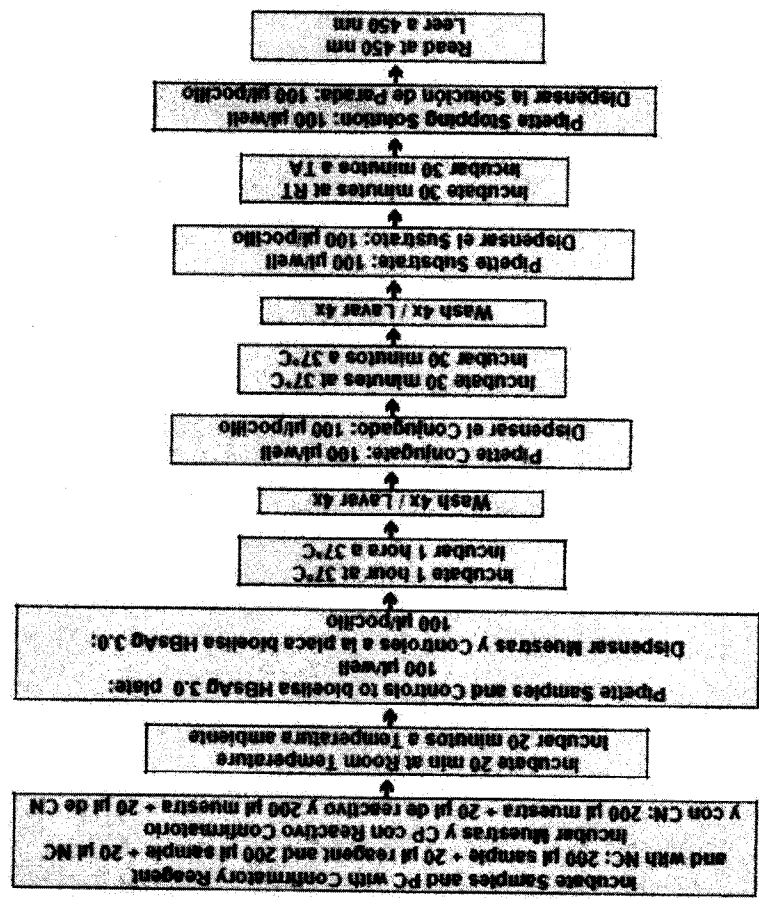
Resultados

Calcular el valor umbral siguiendo las instrucciones del prospecto de bioelisa HBSAg 3.0 y determinar la reducción porcentual para el control positivo y para cada muestra problema (pura o diluida) mediante la ecuación siguiente:

$$\% \text{ Reducción} = \frac{\text{Abs (Muestra + CN) - Abs (Muestra + Reactivo confirmatorio)}}{\text{Abs (Muestra + CN) - Abs CN}} \times 100$$



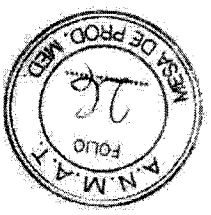
Procedural flow chart / Esquema del procedimiento:



Valor umbral bioelisa HBsAg 3.0: CNx + 0,040

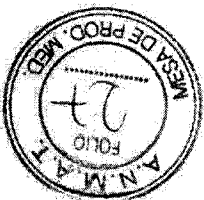
Calcular el porcentaje de reducción de Absorbancia.

bioelisa



Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografía - Bibliografía

1. OMS (Organización Mundial de la Salud). Hepatitis B vaccines. Why Epidemol Rec [Internet]. 2009;84(4):405-419 [citado 20 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/wher/2009/whers440.pdf>
2. OMS (Organización Mundial de la Salud). Hepatitis B [Internet]. Geneva: The Organization; 2002. 76 p. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2. Hepatitis B [citado el 20 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/csr/diseases/hepatitis/hepatitisB_who_dscsr_2002_2.pdf
3. Beiongia EA, Costa J, Garen JF, Grem JL, Inadomi JM, Kem ER, McHugh JA, Peterson GM, Rein MF, Sorrell MF, Strader DB, Trotter HT. NIH consensus development statement on management of hepatitis B. NIH Consensus State Sci Statements. 2008;25(2):1-29.
4. Matthews G, Robden M. Hepatitis B virus testing and interpreting test results. [Internet]. En: B positive - All you wanted to know about hepatitis B: a guide for primary care providers. Darlinghurst: ASHM (Australasian Society for HIV Medicine); 2008. Capítulo 3, p. 31-39 [citado el 20 de marzo de 2013]. Disponible en: http://www.ashm.org.au/images/publications/monographs/b%20positive/b_positive_all_you_wanted_to_know.pdf
5. Wentbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Lym F, Fairb AW, Netzel SM, Ward JW. Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection [Internet]. CDC (Centers for Disease Control and Prevention); 19 de septiembre de 2008. 20 p. (MMWR Recomm Rep; vol. 57 n.º RR08) [citado el 20 de marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/r5708a1.htm>



WM ARS ENTINA S.A.
MABIA
DIRECCION
M.N. 4121

3000-1170 003 12.2013
€ 0439

hoja 5

bioelisa

WM ARS ENTINA S.A.
DIRECCION - 1170 003
D.N.I. 121795060



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-23964459-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Mayo de 2018

Referencia: 1-47-3110-5238-15-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.21 13:58:43 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.21 13:58:45 -03'00'



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

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente nº 1-47-3110-5238/15-6

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

Nombre comercial: **BIOELISA HBsAg ENSAYO CONFIRMATORIO**

Indicación de uso: Ensayo diseñado para la confirmación de la presencia del antígeno de superficie de la HEPATITIS B (HBsAg) en suero o plasma humanos que hayan resultado reactivos con el ensayo BIOELISA HBsAg 3.0.

Forma de presentación: envases por 10 determinaciones, conteniendo: Reactivo Confirmatorio (1 x 0.4 ml) y Control Negativo (5 x 5 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8°C

Nombre y dirección del fabricante: BIOKIT S.A. Can Malé, s/n - 08186 Llicà D'Amunt- Barcelona (España).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-794-637.

Expediente Nº 1-47-3110-5238/15-6

Disposición Nº

006444

21 JUN. 2018


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