



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

DISPOSICIÓN Nº 3612

BUENOS AIRES, 07 MAY 2015

VISTO el expediente Nº 1-47-7611/14-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS) / prueba cuantitativa automatizada para detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac anti-HBS) en suero o plasma; para ser utilizada en los sistemas VIDAS®.

Que a fojas 121 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 la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y 1886/14.

A



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

DISPOSICIÓN N° 3612

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS) / prueba cuantitativa automatizada para detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac anti-HBS) en suero o plasma; para ser utilizada en los sistemas VIDAS®, el que será elaborado por bioMérieux SA, Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile (Francia) e importado terminado por la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A., en envases conteniendo: cartuchos AHBS (STR: 60), conos AHBS (SPR®: 2 x 30), Control Positivo AHBS (C1: 2.4ml), Control Negativo (C2: 5.8ml) y Estándar (S1: 2 X 2.4ml), para 60 determinaciones, con una vida útil de DOCE (12) MESES desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C y que la composición se detalla a fojas 30.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 36 a 66 (Desglosándose fjs. 38 a 39 y 43 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.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN N° **3612**

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos 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 N° 1-47-7611/14-5

DISPOSICIÓN N°: **3612**

Fd

Ing **ROGELIO LOPEZ**
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

07 MAY 2015

3612



PROYECTO DE ROTULADO

ROTULO DE CAJA

Lot:
 Vencimiento:
 Establecimiento Importador:
 bioMérieux Argentina S.A. Arias 3751 Piso 3 CABA CPI430
 Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311
 Autorizado por ANMAT - Certificado

LEFT SIDE OF THE BOX

VIDAS® Anti-HBs Total II

LOT	7793731010	D Déterminer la teneur immunocytologique des anticorps Anti-HBs dans le sérum ou le plasma humain
STR	030125-0	80 AHBS BTR; Antigènes de surface du virus de l'hépatite B (sous-types Ad et Ay) marqués à la biotine et anticorps-PAL. // Sulfate de gentamicine 0,02 % // DEA* (0,67 mM) pH 8,2 // 4-MeSyl-orthobiphényl phosphate (0,0 mMol/l)
SPR	120	2 x 10 AHBS SPR; sensibilisés avec les antigènes de surface du virus de l'hépatite B (sous-types Ad et Ay)
C1	1234567	1 x 2,4 ml AHBS C1 - Sérum humain
C2	1234567	1 x 4,8 ml AHBS C2 - Sérum humain
S1	1234567	3 x 2,4 ml AHBS S1 - Sérum humain
EXP	2014-12-31	
IR		

Irritant - Reizend
 Irritante - Irritierend
 Lokale Reizwirkung
 Drahtigkeit
 ("DEA") R50 - S76

bioMérieux SA
 Chemin de l'Orme
 69260 Marcy l'Etoile - France



17896 B

REF 30 318

FRONT SIDE OF THE BOX

VIDAS® Anti-HBs Total II AHBS

Les informations relatives à la composition et à la teneur en ingrédients sont indiquées sur l'étiquette de la boîte. Les informations relatives à la composition et à la teneur en ingrédients sont indiquées sur l'étiquette de la boîte. Les informations relatives à la composition et à la teneur en ingrédients sont indiquées sur l'étiquette de la boîte.

REF 30 318 **CE 0459** www.biomerieux.com/tech/b



Gabriel Julián García
 bioMérieux Argentina S.A.
 Apoderado
 DNI: 72.274.957

Karina Bumbicino
 Co-Directora Técnica
 bioMérieux Argentina S.A.

3612




PROYECTO DE ROTULADO


ROTULOS INTERIORES




REF 30 318 IVD AHBS
 VIDAS®
 Anti-HBs Total II
 C1 2.4 ml
 LOT 1234567
 2010-12-31 bioMérieux SA 178986




REF 30 318 IVD AHBS
 VIDAS®
 Anti-HBs Total II
 S1 2.4 ml
 LOT 1234567
 2010-12-31 bioMérieux SA 178986



REF 30 318 IVD AHBS
 VIDAS® Anti-HBs Total II
 C2 5.8 ml
 LOT 1234567
 2010-12-31 bioMérieux SA 178986



REF 30 318 IVD AHBS
 VIDAS® Anti-HBs Total II
 SPR
 LOT 0123456SAP 2008-12-12
 17897A bioMérieux SA



Gabriel Julián García
 bioMérieux Argentina S.A.
 Apoderado
 DNI: 22.274.957

Kristina...
 Co-Directora Técnica
 BioMérieux Argentina S.A.

[Handwritten signature]



VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS)

VIDAS Anti-HBs Total II es una prueba cuantitativa, automatizada en los sistemas de la familia VIDAS, permite la detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac Anti-HBs) en suero o plasma humano por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

El virus de la hepatitis B (HBV) es responsable de hepatitis aguda y crónica con el riesgo de evolución hacia la cirrosis y el cáncer primario de hígado. La cronicidad sobreviene en el 5 al 10 % de los casos en el adulto, y en los niños hasta en el 90 % de los casos durante la transmisión perinatal. Actualmente, más de 360 millones de individuos en el mundo son portadores crónicos del virus (1). El virus de la hepatitis B puede ser transmitido por vía parenteral, perinatal, y sexual. Las personas más expuestas incluyen el personal sanitario, toxicómanos, personas con parejas sexuales múltiples, los politransfundidos o hemodializados, el entorno familiar de un sujeto contaminado y los recién nacidos de madre infectada (2).

Tras una exposición al virus HBV, el antígeno HBs (Ag HBs) aparece después de varias semanas y puede persistir varios meses: la infección pasa a denominarse « crónica ». A la desaparición del antígeno HBs habitualmente le sigue la aparición de anticuerpos (Ac) Anti-HBs, considerados como un signo de curación. En este caso, la presencia de Ac Anti-HBs está asociado a la de Ac Anti-HBc.

La búsqueda de Ac Anti-HBs se realiza por tanto dentro del protocolo de seguimiento de pacientes infectados, así como para verificar la eficacia de la vacunación contra el virus de la hepatitis B (vacunación por Ag HBs).

Las estrategias de vacunación contra HBV dependen de las situaciones epidemiológicas. Se aconseja encarecidamente en sujetos de riesgos. En sujetos vacunados, únicamente son positivos los Ac Anti-HBs. La persistencia de los Ac Anti-HBs está relacionada inicialmente con el título obtenido después del programa de vacunación completo.

El « Groupe Européen de Consensus » recomienda una valoración de los Ac Anti-HBs a realizar de 1 a 3 meses después de la vacunación (3). Solo los títulos superiores a 100 mUI/mL permiten afirmar que la respuesta inmunitaria podrá asegurar la protección a largo plazo de los adultos inmunocompetentes (3, 4).

Sin embargo, muchos países han introducido 10 mUI/mL como título más bajo, que indica una inmunidad protectora contra la infección HBV (4).

Para la detección de anticuerpos Anti-HBs, no existe ningún método de referencia que permita garantizar una inmunidad segura frente a HBV, en particular para los títulos bajos. La naturaleza de los antígenos utilizados en la vacuna como en las pruebas de detección de Ac Anti-HBs, puede inducir una variabilidad de los resultados obtenidos (5).

UTILIZACIÓN :

- seguimiento de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis B, tratados, en vía de curación,
- seguimiento del estado inmunitario de pacientes en situación de pre y/o post vacunación.

PRINCIPIO

El principio de valoración asocia el método inmunoenzimático de tipo sandwich con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. El resto de los reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y repartidos en el cartucho.

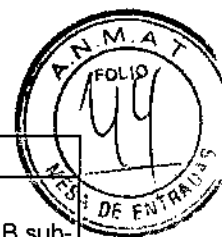
Las 5 etapas reaccionales son realizadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio de reacción. Cada etapa es seguida de una fase de lavado que permite eliminar los constituyentes no unidos:

- Unión específica de los anticuerpos de la muestra a los antígenos de superficie HBs ad y ay fijados en el cono.
- Formación del complejo anticuerpos / antígenos fijados con los antígenos biotinilados del diluyente (HBs subtipos ad y ay).
- Lavados.
- Unión entre la biotina y el conjugado antibiotina-fosfatasa alcalina.
- Lavados.
- Revelado : la fosfatasa alcalina cataliza la reacción de hidrólisis del sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la cantidad de anticuerpos Anti-HBs presentes en las muestras. Al finalizar la prueba, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada, y después se imprimen.

Gabriel Julián García
bioMérieux Argentina S.A.
Aprobado
DNI 22.274.957

[Handwritten signature]

**COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) :**

60 cartuchos AHBS	STR	Listos al empleo.
60 conos AHBS 2 x 30	SPR®	Listos al empleo. Conos sensibilizados por los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B subtipos ad y ay recombinantes.
Control positivo AHBS 1 x 2,4 mL (líquido)	C 1	Listo al empleo. Suero humano* con Ac Anti-HBs + conservantes Título en mUI/mL : indicado en la tarjeta MLE con el indicativo : "Control C1 (+) Dose Value Range".
Control negativo AHBS 1 x 5,8 mL (líquido)	C 2	Listo al empleo. Suero humano* sin Ac Anti-HBs + conservantes Título en mUI/mL indicado en la tarjeta MLE con el indicativo : "Control C2 (-) Dose Value Range".
Estándar 2 x 2,4 mL (líquido)	S 1	Suero humano* con Ac Anti-HBs + conservantes
1 tarjeta MLE (Master Lot Entry)		Especificaciones de los datos de fabricación necesarios para calibrar la prueba : consultar el Manual de Usuario para la lectura.
1 ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib		

* Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe manipularse con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos

El cono

El cono se sensibiliza durante la fabricación con antígenos de superficie del virus de la hepatitis B subtipos ad y ay recombinantes (6). Cada cono se identifica por el código "AHBS". Utilizar solo el número de conos necesarios y dejar los conos no utilizados en su bolsita. **Volver a cerrar completamente la bolsa después de su apertura.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta lleva un código de barras con el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del envase. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorimetría. Los diferentes reactivos necesarios para el análisis están contenidos en los pocillos intermedios.

Descripción del cartucho AHBS :

Pocillos	Reactivos.
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de muestra: suero de ternera + Tetraborato (pH 7,8) + antígenos de superficie ad y ay marcados con biotina + suero de ternera fetal + conservantes (300 µL).
3 - 4 - 6 - 7 - 8 - 9	Solución de lavado: tampón pH 7,8 + Tween 20 + conservantes (600 µL).
5	Conjugado de revelado : tampón Tris + anticuerpos anti-biotina marcados con fosfatasa alcalina + conservantes (400 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/L es decir, 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 y abundantemente con agua y consultar con un especialista.

Para más información, consultar la ficha de seguridad disponible bajo pedido.

Gabriel Julián García
biomerieux Argentina S.A.
Apoderado
DNI N° 274.957

Karina Bombicino
Co-Directora Técnica
Biomerieux Argentina S.A.



MATERIAL Y CONSUMIBLES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable que distribuya 200 µL.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y consumibles específicos, consultar el Manual de Usuario del Instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- Solo para diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profesional exclusivamente.
- Este equipo contiene compuestos 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 relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar el manual de Seguridad Biológica de Laboratorio - OMS - Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El control del origen 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 plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar guantes con talco, el talco puede originar resultados falsos en ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- El sustrato (pocillo 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Tener en cuenta la frase de riesgo "R" y los consejos de prudencia "S" citados anteriormente.
- Las proyecciones deben tratarse con un líquido detergente o una solución de lejía con al menos 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de Usuario para eliminar las proyecciones sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y descontaminarse regularmente (consultar el Manual de Usuario).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar el equipo VIDAS Anti-HBs Total II a 2-8°C.
- No congelar los reactivos.
- Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.
- Cuando se abra un envase, verificar la integridad y el cierre correcto de la (las) bolsa(s) de conos. En caso contrario, no utilizar los conos.
- Después de cada utilización, volver a cerrar completamente la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y conservar el resto del envase a 2-8°C.
- Todos los compuestos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del estuche, siempre que se conserven en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición para formas de conservación particulares.

MUESTRAS

Naturaleza y recolección de las muestras :

Para suero o plasma humano
Muestras conservadas congeladas : después de descongelar, todas las muestras deben homogeneizarse antes de analizar. Homogeneizar con la ayuda de un agitador tipo vortex. Si es necesario, clarificar las muestras por centrifugación.

Tipos de tubos validados:

- Tubo de cristal siliconado
 - Tubo PET con activador de la coagulación
 - Tubo PET con gel separador
 - Tubo con heparinato de litio
 - Tubo con heparinato de sodio
 - Tubo con heparinato de litio y gel separador
- Consultar las recomendaciones de uso del fabricante de tubo de extracción de muestra.

Nota : en función de los fabricantes, los tubos de toma de muestra pueden dar resultados diferentes según los materiales y los aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado y respetar las recomendaciones de uso del fabricante.

Interferencias relacionadas con la muestra

No se ha observado para esta valoración una influencia significativa de:

- albúmina hasta 60 g/L
- factores reumatoides hasta 800 UI/mL
- hemólisis después de sobrecargar las muestras con hemoglobina purificada hasta 300 µmol/L o 500 mg/dL (valoración del monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubinemia después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL).

Sin embargo, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas o lipémicas y efectuar si es posible una nueva extracción.

No descomplementar las muestras.

Estabilidad de las muestras

Se ha validado la estabilidad de las muestras decantadas en tubos tapados:

- a 18-25°C durante 3 días
- a 2-8°C durante 5 días

Si deben conservarse los sueros periodos mas prolongados, mantenerlos a -25 ± 6°C.

Se han validado tres ciclos de congelación/descongelación durante un periodo de seis meses.

Estos estudios no han mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados.

Gabriel Julián García
Biomérieux Argentina S.A.
Aprobado
DNI: 22.274.957

bioMérieux SA

Español - 3

Karina Bombicino
Co-Directora Técnica
Biomérieux Argentina S.A.



MODO OPERATIVO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Usuario del instrumento.

Introducción de los datos del protocolo VIDAS PTC.

Durante la primera utilización de la prueba y antes de leer los datos de la tarjeta MLE, leer el(los) código(s) de barras (a descarga en www.biomerieux.com/techlib o situado(s) al final de la ficha técnica) con la ayuda del código de barras externo del instrumento. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS PTC en el programa del instrumento para su actualización. Estos datos deben leerse solo durante el primer uso de la prueba.

Introducción de los datos MLE

Nota : Durante la primera utilización de la prueba, introducir el protocolo VIDAS PTC (códigos de barras a descargar en www.biomerieux.com/techlib o al final de la ficha técnica) antes de leer los datos MLE. Si los datos MLE se han leído antes que el protocolo VIDAS PTC, releer los datos MLE.

Cuando se abra un nuevo lote, las especificaciones (o datos de fabricación) deben introducirse en el instrumento con la ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el sistema no podrá editar los resultados. Estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.

Es imposible introducir los datos MLE manualmente o de forma automática en función del instrumento (consultar el Manual de Utilización).

Calibración

La calibración, con la ayuda del calibrador suministrado en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y después cada 28 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

La calibrador, identificado por S1, se analizará en doble (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. Si no es así : repetir la calibración.

Realización de la prueba

1. Sacar únicamente los reactivos necesarios. Pueden utilizarse nada más sacar de la nevera, no es necesario atemperarlos.
2. Utilizar un cartucho "AHBS" y un cono "AHBS" para cada muestra, control o calibrador a analizar. Verificar que la bolsa de conos se ha cerrado completamente después de cada utilización.
3. La prueba se identificará por el código "AHBS" en el sistema. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1", debe utilizarse en doble. El control positivo se identificará por "C1" y se analizará en simple. El control negativo se identificará por "C2" y se valorará en simple.
4. Homogeneizar, con la ayuda de un agitador de tipo vortex el calibrador, los controles y las muestras (para suero o plasma separado del sedimento).

5. El volumen necesario de calibrador, control y muestras para esta determinación es 200 µL.

6. Colocar en el instrumento los conos "AHBS" cartuchos "AHBS". Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y cartucho.
7. Iniciar el análisis (ver Manual de Usuario). Todas las etapas se crean automáticamente por el instrumento.
8. Volver a cerrar los frascos y ponerlos a la temperatura recomendada después de pipetear.
9. Los resultados se obtienen después de 60 minutos aproximadamente. Al finalizar los análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizada la prueba, los resultados son analizados automáticamente por el sistema informático. El instrumento efectúa dos medidas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta del substrato, antes de poner en contacto el mismo con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente por el instrumento respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en mUI/mL. El rango de medida se extiende de 3 a 500 mUI/mL.

VIDAS Anti-HBs Total II está calibrado respecto al estándar internacional (OMS Second International Standard 07/164 para la inmunoglobulina Anti-hepatitis B del antígeno de superficie (Anti-HBs)).

Los resultados deben interpretarse según la siguiente tabla :

TÍTULO (mUI/mL)	INTERPRETACIÓN
Título < 8	Negativo
8 ≤ Título < 12	Dudoso
Título ≥ 12	Positivo

Todo resultado dudoso debe confirmarse con una segunda muestra.

La interpretación de los resultados debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

Dilución de las muestras

Diluir solo las muestras para las cuales hemos obtenido en una primera valoración un resultado positivo > 500 mUI/mL con VIDAS Anti-HBs Total II.

Las muestras deben diluirse en el control negativo C2. Una dilución al 1/10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de control negativo) permite obtener un resultado en la gama de medida en la mayoría de los casos.

Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Usuario) multiplicar el título de la muestra por el factor de dilución para obtener el título de la muestra.

CONTROL DE CALIDAD

Se incluyen un control positivo y un control negativo en cada equipo VIDAS Anti-HBs Total II.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe verificarse igualmente con la ayuda de estos controles. Para que el instrumento pueda verificar el valor de los controles, es necesario identificarlos como C1 y C2.

Si el valor de los controles se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados. Todas las muestras pasadas después del último control válido deberán entonces repetirse.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario asegurar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LÍMITE DE LA PRUEBA

Estudios recientes han demostrado que la cuantificación de anticuerpos Anti-HBs después de vacunar depende tanto de la vacuna como del equipo de diagnóstico (5).

En el caso de paciente infectados por HBV, la presencia simultánea de Ag HBs y de Ac Anti-HBs puede perturbar la detección de los Ac Anti-HBs.

Puede encontrarse una interferencia en algunos sueros con anticuerpos dirigidos frente a compuestos del reactivo, por eso los resultados de esta prueba deben interpretarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

En el cuadro de la vacunación las muestras cuyas concentraciones sean <10 mUI/mL deben considerarse como no reactivas y las muestras cuyas concentraciones sean > 10 mUI/mL deben considerarse como reactivas.

Sin embargo el reactivo VIDAS Anti-HBs Total II tiene una zona dudosa, se recomienda consultar el párrafo resultados e interpretación de esta ficha técnica.

Debido a la diversidad de los anticuerpos, los resultados obtenidos pueden ser diferentes según la prueba utilizada. En caso de usar pruebas de diferentes fabricantes para una misma muestra, los resultados pueden variar hasta el cuadruple (en casos raros hasta aumentar diez veces). En caso de cambio de método de análisis durante el transcurso de un seguimiento de una vacunación, el nivel de anticuerpos Anti-HBs debe determinarse en paralelo por los dos métodos durante un periodo transitorio (7).

PREVALENCIA

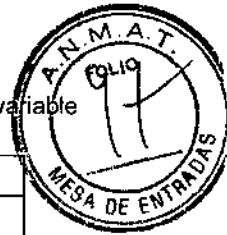
La prevalencia (8) de los Ac Anti-HBs es muy variable según la endemia y las políticas de vacunación :

Regiones del mundo	Ac Anti-HBs (%)
Europa del norte, del este y Central, América del norte, Australia.	4 - 6
Europa del este, Cuenca mediterránea, Rusia, Asia del sudoeste, América del sur.	20 - 55
Asia del sud-este, África tropical.	70 - 95

La vacunación induce una respuesta protectora en aproximadamente el 90 % de los individuos vacunados, si son adultos con un buen estado de salud, de menos de 40 años. Los factores asociados a una respuesta débil son la edad, el tabaco, la obesidad, la infección por VIH o una enfermedad crónica (9).

Así, la siguiente tabla indica los niveles de seroconversión que pueden observarse en función de la edad (10) :

Recién nacidos	> 95 %
2-19 años	aproximadamente 99 %
20-29 años	aproximadamente 95 %
30-39 años	aproximadamente 90 %
40-49 años	aproximadamente 85 %
50-59 años	aproximadamente 70 %
>59 años	aproximadamente 50 %
Deficiencia renal, infección por VIH, otra inmunodeficiencia	50-70 %
Enfermedad hepática	60-70 %



Gabriel Julián García
 bioMérieux Argentina S.A.
 Apoderado
 Tel: 22.274 66.2

Karina Bombicino
 Cn. Directora Técnica
 Biomerieux Argentina S.A.

PRESTACIONES TÉCNICAS**Especificidad y Sensibilidad diagnóstica**

Las prestaciones de la prueba VIDAS Anti-HBs Total II se han establecido a partir de muestras caracterizadas. El estado de las muestras se ha definido por la concordancia de los resultados obtenidos por tres técnicas comercializadas (marcadas CE).

Las muestras de estado indeterminado (resultados discordantes entre estas tres técnicas) se excluyen del análisis (82 muestras es decir, 3,7% de las muestras analizadas).

En total, se analizaron 2110 muestras y se realizó en dos laboratorios: 641 muestras procedentes de donantes de sangre y 1469 de muestras clínicas. Entre estas muestras, 1041 tenían un estado positivo (por tanto, 116 muestras procedentes de pacientes infectado de forma natural y 925 de pacientes vacunados frente a la hepatitis B) y 1069 con estado negativo.

Los resultados obtenidos son los siguientes:

Resultados VIDAS Anti-HBs Total II	Estado de las muestras		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	1019	11	1030
Negativo	10	1043	1053
Total	1029	1054	2083*

* Resultados dudosos obtenidos con VIDAS Anti-HBs Total II excluidos de análisis (34 muestras, es decir 1,6% de las muestras analizadas).

La especificidad diagnóstica de VIDAS Anti-HBs Total II en esta población es de : **99,0 %** (intervalo de confianza del 95% : [98,1 – 99,5]%).

La sensibilidad diagnóstica de VIDAS Anti-HBs Total II en esta población es de : **99,0 %** (intervalo de confianza del 95% : [98,2 – 99,5]%).

Sensibilidad en los paneles de seroconversión

Durante un estudio, se han detectado por el dispositivo, 12 paneles comerciales de seroconversión, los resultados son comparables a los proveedores por los suministradores. Consistían 11 paneles de seguimiento y 1 panel de seroconversión.

Límites de detección y de cuantificación

El límite de Detección (LoD) correspondiente a la concentración de Anticuerpos Anti-HBs en una muestra que puede ser distinguida de la muestra blanco con una probabilidad del 95%, es igual a 1,03 mUI/mL. El Límite de Cuantificación (LoQ) correspondiente a la menor concentración en anticuerpos anti-HBs que puede ser cuantificada con un nivel de precisión y de exactitud aceptables, es igual a 2,58 mUI/mL. El estudio se ha realizado según las recomendaciones de CLSI® EP17-A.

Linealidad

La prueba VIDAS Anti-HBs total II es lineal en el rango de medida mencionado, según un estudio realizado según las recomendaciones del documento CLSI® EP6-A.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en anticuerpos Anti-HBs de 75 000 mUI/mL.

Precisión

La repetibilidad y la reproducibilidad de la prueba VIDAS Anti-HBs Total II se han evaluado según las recomendaciones de la guía CLSI® EP5-A2. Se analizaron cuatro muestras humanas en doble, 2 veces por día durante 10 días, en 3 instrumentos, con la ayuda de 2 lotes de reactivos (N = 240). Se evaluaron dos calibraciones para cada lote (5 días de prueba por calibración y por lote). Los resultados combinados de este estudio se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Dosis media (mUI/mL)	Repetibilidad		Reproducibilidad Inter-lotes ; Inter sistemas	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 1	5,72	0,21	3,7	0,46	8,0
Muestra 2	16,82	0,55	3,3	1,37	8,1
Muestra 3	241,00	10,03	4,2	16,65	6,9
Muestra 4	324,80	12,88	4,0	20,95	6,5



Gabriel Juan García
 bioMérieux Argentina S.A.
 Apodado
 DNI 22.271.957

Co-Dirección Técnica
 BioMérieux Argentina S.A.



Reacciones cruzadas

La noción de reacción cruzada corresponde al estudio de muestras negativas en la prueba a evaluar y positivas en el estadio fisiológico potencialmente interferente. Los resultados de las muestras potencialmente interferentes, se presentan en las tablas siguientes :

	Número de pacientes	VIDAS Anti-HBsT II resultados positivos %Reacciones cruzadas
Anticuerpos anti nucleares	20	0 (0%)
Anti Pichia	11	0 (0%)
CMV IgG	9	0 (0%)
EBV IgG	13	0 (0%)
FR	16	0 (0%)
HAMA	10	0 (0%)
HAV T	12	0 (0%)
HBc T	16	0 (0%)
HCV	21	0 (0%)
HIV	15	0 (0%)
HSV IgG	15	0 (0%)
Rub IgG	15	0 (0%)
Sífilis IgG	11	0 (0%)
Toxoplasma IgG	12	0 (0%)
Mujeres embarazadas multiparas	10	0 (0%)
Enfermedad hepática no viral	3	0 (0%)

Gabriel Julián García

bioMérieux Argentina S.A.

Apoderado

bioMérieux SA

Español

TEL: 22.274.957

Karina B. B. B.

Ca. Directora Ejecutiva

BioMérieux Argentina S.A.



ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relacionados con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio gestionar los residuos y los efluentes que producen según su naturaleza y su peligrosidad, y garantizando (o hacerse garantizar) el tratamiento y la eliminación según la normativa aplicable.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO : Weekly epidemiological record., 2009, October 2009. No. 40 Vol 84, p405-420. JIA-HORNG KAO., DING-SHINN CHEN. - Global control of hepatitis B virus infection - The Lancet infectious diseases July 2002 Vol 2, p.395-403.
2. HOLLINGER FB. - Hepatitis B virus, in Fields Virology, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
3. KANE M et al. - Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity - The Lancet 2000, vol. 355, 561-565.
4. WEST DJ., CALANDRA GB. - Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen : implications for policy on booster vaccination - Vaccine 1996, vol. 14, 1019-1027.
5. HEIJTINK RA., SCHNEEBERGER PM., POSTMA B et al. - Anti-HBs levels after hepatitis B immunisation depend on test reagents : routinely determined 10 and 100 IU/ml seroprotection levels unreliable -Vaccine 20, 2002, 2899-2905.
6. OTTONE S., NGUYEN X., BAZIN J, BÉRARD C, JIMENEZ S and LETOURNEUR O. Expression of hepatitis B surface antigen major subtypes in Pichia pastoris and purification for in vitro diagnosis. Protein Expr Purif. 2007 Dec;56(2):177
7. HUZLY D., SCHENK T., JILG W. and NEUMANN-HAEFELIN D. Comparison of Nine Commercially Available Assays for Quantification of Antibody Response to Hepatitis B Virus Surface Antigen. Journal of Clinical Microbiology. 2008 apr ;Vol. 46, N°4 : 1298-306
8. ZUCKERMAN AJ., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. Medical Microbiology, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996 : 849-863.
9. STENZEL M. - Hepatitis B : the only vaccine-preventable bloodborne pathogen - Medecine and Health, 2000, vol.83, n°7, 201-204.
10. ROBINSON WS., Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. New York. Churchill Livingstone, 1995: 1406-1439.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Referencia de catálogo
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límites de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código del lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para "n" pruebas

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 cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca perteneciente a Clinical and Laboratory Standards Institute inc.

Las otras marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos



bioMérieux SA
Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Étoile - France

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

Gabriel Julián García
bioMérieux Argentina S.A.
Apoderado
DNI: 22.495.741.957
CE 0459
Karina...
Co-Supervisor Técnico
BioMérieux Argentina S.A.



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 1-47-7611/14-5

Se autoriza a la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS) / prueba cuantitativa automatizada para detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac anti-HBS) en suero o plasma; para ser utilizada en los sistemas VIDAS®. Envases conteniendo: cartuchos AHBS (STR: 60), conos AHBS (SPR®: 2 x 30), Control Positivo AHBS (C1: 2.4ml), Control Negativo (C2: 5.8ml) y Estándar (S1: 2 X 2.4ml), para 60 determinaciones. Vida útil: DOCE (12) MESES desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: bioMérieux SA, Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile (Francia). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITROAUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº

008165

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires,

07 MAY 2015

Ing ROGELIO POPEZ y sello
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.