



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

# DISPOSICIÓN N° 3808

BUENOS AIRES, 12 MAY 2015

VISTO el expediente N° 1-47-17628/13-5 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 HEPANOSTIKA® HBsAg ULTRA/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS (ELISA) PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO.

Que a fojas 131 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 N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



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

# DISPOSICIÓN N° 3808

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

### DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado HEPANOSTIKA® HBsAg ULTRA/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS (ELISA) PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO, el que será elaborado por BIOMÉRIEUX, S.A. Chemin de l'Orme, 69280 Marcy l'Etoile. FRANCIA e importado terminado por la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A., en envases que se detallan en el Anexo I, 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 36.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 41 a 43, 45 a 50 y 55 a 87. Desglosándose las fojas 41, 45, 48 y 55 a 65 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.

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.



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

**3808**

**DISPOSICIÓN N°**

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° 1-47-17628/13-5

DISPOSICIÓN N°:

**3808**

*A*

Fd

*J*

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



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

**ANEXO I**

Expediente Nº 1-47-17628/13-5

**PRODUCTO Y USO:** HEPANOSTIKA® HBsAg ULTRA/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS (ELISA) PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO.

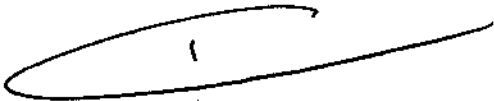
**PRESENTACIÓN:** ENVASES PARA 192 O 576 DETERMINACIONES  
CONTENIENDO:

	192 Determinaciones	576 Determinaciones
PLACAS DE TIRAS MICROELISA	2 x 96 POCILLOS	6 x 96 POCILLOS
CONTROL NEGATIVO	1 vial x 4,7 ml	1 vial x 4,7 ml
CONTROL POSITIVO	1 vial x 2,0 ml	1 vial x 2,0 ml
DILUYENTE DE MUESTRA	1 vial x 10 ml	3 viales x 10 ml
CONJUGADO	1 vial x 7,25 ml	6 viales x 7,25 ml
CONCENTRADO DE TAMPÓN FOSFATO	1 vial x 100 ml	1 vial x 100 ml
SOLUCIÓN DE TMB	2 viales x 11 ml	4 viales x 11 ml
SOLUCIÓN DE PEROXIDO DE UREA	2 viales x 11 ml	4 viales x 11 ml

DISPOSICIÓN Nº:

**3808**

fd



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



12 MAY 2015

3808

# PROYECTO DE ROTULADO

## ROTULO DE CAJA

Lote:  
 Vencimiento:  
 Establecimiento Importador:  
 bioMérieux Argentina S.A. Av. Congreso 1745  
 (1828) - Cap. Federal  
 Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311  
 Autorizado por MSN- Certificado:



**Hepanostika®**  
 HBsAg Ultra  
 Microelisa system

+2 +8°C



CE 0459

bioMérieux SA  
 69280 - Marcy l'Etoile - France

B1	<b>REF</b> 284132	$\Sigma$ 192	<b>LOT</b>	
	<input checked="" type="checkbox"/> B1V20		B19MD	2009-11-28
	<b>TRT</b> 2 x		B19MD	2009-11-28
	<b>CONTROL - TCN</b> 1 X 4,7 ml		B19MD	2009-11-28
	<b>CONTROL - TCP</b> 1 X 2 ml		B19MD	2009-11-28
	<b>Conjug</b> <b>TER</b> 2 X 7,25 ml		B19MD	2009-11-28
	<b>SpecDil</b> <b>SDS</b> 1 X 10 ml		B19MD	2009-11-28
	<b>WashBuf 25x</b> <b>TWC</b> 1 x 100 ml		XX2LB	2012-10-28
	<b>TMS</b> <b>TTC</b> 2 X 11 ml		XX1KD	2011-09-28
	<b>UP</b> <b>TUC</b> 2 X 11 ml		XX1KB	2011-09-28



**Hepanostika®**  
 HBsAg Ultra  
 Microelisa system

+2 +8°C



CE 0459

bioMérieux SA  
 69280 - Marcy l'Etoile - France

B1	<b>REF</b> 284133	$\Sigma$ 576	<b>LOT</b>	
	<input checked="" type="checkbox"/> B1V20		B1654	2009-04-28
	<b>TRT</b> 6 x		B1654	2009-04-28
	<b>CONTROL - TCN</b> 1 X 4,7 ml		B1654	2009-04-28
	<b>CONTROL - TCP</b> 1 X 2 ml		B1654	2009-04-28
	<b>Conjug</b> <b>TER</b> 6 X 7,25 ml		B1654	2009-04-28
	<b>SpecDil</b> <b>SDS</b> 3 X 10 ml		B1654	2009-04-28
	<b>WashBuf 25x</b> <b>TWC</b> 1 x 100 ml		789	2009-06-28
	<b>TMS</b> <b>TTC</b> 4 X 11 ml		123	2009-04-28
	<b>UP</b> <b>TUC</b> 4 X 11 ml		456	2009-05-28

Lote:  
 Vencimiento:  
 Establecimiento Importador:  
 bioMérieux Argentina S.A. Av. Congreso 1745  
 (1828) - Cap. Federal  
 Directora Técnica: Rosana Labat - MN 8311  
 Autorizado por MSN- Certificado:

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

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

12 MAY 2015



3808

**Hepanostika HBsAg Ultra**  
**Ref. 284132-284133**

**ETIQUETTES COMPOSANTS**  
**COMPONENTS LABELS.**

**Microelisa Strip Plates**



**Hepanostika®**  
**HBsAg Ultra**

B1



Σ 96

+2 +8°C

bioMérieux SA

LOT B19MD  
2009-11-30  
14866 B

**Conjugate**



**Conjug 1ER**

**Hepanostika®**  
**HBsAg Ultra**

IVD 7,25 ml B1

+2 +8°C

bioMérieux SA

14866 B  
LOT B19MD  
2009-11-30

**Specimen Diluent**



**SpecDil 1DS**

**Hepanostika®**  
**HBsAg Ultra**

IVD 10 ml B1

+2 +8°C

bioMérieux SA

14866 B  
LOT B19MD  
2009-11-28

**Negative Control**



**CONTROL - 1CN**

**Hepanostika®**  
**HBsAg Ultra**

IVD 4,7 ml B1

+2 +8°C

bioMérieux SA

14866 B  
LOT B19MD  
2009-11-30

**Positive control**



**CONTROL + 1CP**

**Hepanostika®**  
**HBsAg Ultra**

IVD 2 ml B1

+2 +8°C

bioMérieux SA

14866 B  
LOT B10LY  
2010-06-28

~~Dra. Rocío...  
Directora Técnica  
BioMérieux Argentina S.A.~~

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

3808



**Specdil TDS**  
Hepanostika®  
HBSAg Ultra  
10 ml B1  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT B19MD 2009-11-28



**CONTROL + TCP**  
Hepanostika®  
HBSAg Ultra  
2 ml B1  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT B19MD 2009-11-30



**Conting TET**  
Hepanostika®  
HBSAg Ultra  
7.25 ml B1  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT B19MD 2009-11-30



**WashBut 25x TWG**  
100ml  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT A6OAC 2010-12-31



**CONTROL - TGN**  
Hepanostika®  
HBSAg Ultra  
4.7 ml B1  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT B19MD 2009-11-30



**UP TUC**  
11 ml  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT XX1HG 2011-08-31



**TMB TTC**  
11ml  
+2  $\sqrt{}$ +8°C  
bioMérieux SA  
LOT XX1LF 2011-10-28

Dra. Rosana Lalat  
Directora Técnica  
bioMérieux Colombia S.A.

3808



*Microelisa system*

# Hepanostika<sup>®</sup> HBsAg Ultra



BIOMÉRIEUX

*[Handwritten signature]*

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

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
Gabriel Julián García  
bioMérieux Argentina S.A.  
Apoderado  
n° 22.274.957



# Hepanostika<sup>®</sup> HBsAg Ultra

## Índice

- 1 Detalles del producto
- 2 Introducción
- 3 Principio del procedimiento
- 4 Contenido del equipo
- 5 Materiales e instrumentos adicionales necesarios
- 6 Tipos, manipulación y conservación de muestras  
Recolección de muestras  
Manipulación y conservación de muestras
- 7 Seguridad personal
- 8 Preparación del reactivo  
Tiras microelisa  
Tampón fosfato  
Conjugado  
Sustrato TMB  
Ácido sulfúrico
- 9 Condiciones de conservación y estabilidad de los reactivos
- 10 Precauciones a seguir durante el procedimiento
- 11 Procedimiento del análisis
- 12 Interpretación de lecturas SARAM
- 13 Resultados  
Cálculo manual  
Ejemplo de cálculo  
Interpretación de los resultados
- 14 Procesamiento automático
- 15 Características de la prueba  
Sensibilidad  
Especificidad  
Limitaciones del análisis
- 16 Presentación
- 17 Explicación de los símbolos
- 18 Representación esquemática del procedimiento de análisis  
Bibliografía



Gabriel Julián García  
bioMérieux Argentina S.A.  
Apoderado  
DNI 22.274.057



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

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



## 1 Detalles del producto

<b>Fabricante:</b>	<b>bioMérieux SA</b> Chemin de l'Orme 69280 - Marcy-l'Etoile - France RCS LYON 673 620 399
<b>Finalidad de uso:</b>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> . Hepanostika® HBsAg Ultra es un enzimoimmunoanálisis (ELISA) para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) en suero o plasma humano y está indicado en la criba de sangre para evaluar el estado desconocido relativo a una infección de hepatitis B. Puede utilizarse: <ul style="list-style-type: none"> <li>- como ayuda en el diagnóstico en la hepatitis viral</li> <li>- para hacer un cribado del virus de la hepatitis B a los donantes de sangre</li> </ul>
<b>Usuario:</b>	Este producto ha sido diseñado para su uso por profesionales cualificados (dentro del ámbito del uso previsto), de acuerdo con la legislación local.
<b>Fecha de caducidad:</b>	Utilizar antes de la finalización del mes indicado. Véanse las etiquetas para la fecha de caducidad de cada uno de los componentes del equipo (fecha = AAAA-MM-DD).
<b>Conservación:</b>	Conservar entre +2 y +8 °C.
<b>Precauciones especiales:</b>	Este equipo contiene sustancias tanto de origen humano como de origen animal. Todos estos materiales se deberán manipular con precaución y se deberán considerar como potencialmente infecciosos.

## 2 Introducción

Las infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) suponen un grave problema de salud pública en todo el mundo. La infección maternofetal, la transmisión sexual y la transfusión de sangre son las principales vías de transmisión de la infección. Es fundamental un diagnóstico temprano de la infección para reducir la propagación de la enfermedad. Tras la infección con VHB aparecen una serie de marcadores serológicos y uno de los primeros es el AgHBs (el antígeno de superficie de la hepatitis B). Este antígeno aparece antes de que haya evidencia bioquímica de afección hepática o ictericia, persiste durante la fase aguda de la enfermedad y disminuye durante la convalecencia.<sup>(1)</sup>

A lo largo de los siglos, el virus de la hepatitis B se ha dividido en varios subtipos con un foco regional, pero debido a los movimientos migratorios de la población éstos se han propagado por todo el mundo. Inicialmente, los métodos serológicos basados en la reactividad de antisueros con AgHBs se utilizaban para caracterizar estos subtipos. Más recientemente, la secuenciación del genoma ha mostrado la existencia de genotipos A a H<sup>(2, 3)</sup> que coinciden en parte con los subtipos serológicos.


Los procedimientos de enzimoimmunoanálisis (ELISA) para la detección de AgHBs en microplacas han encontrado una amplia aplicación y con el tiempo han sido objeto de continuas mejoras.<sup>(4, 5)</sup>

El Heparostika® HBsAg Ultra ha sido diseñado para garantizar una amplia detección de AgHBs. Para capturar el AgHBs de la muestra, el equipo dispone de una mezcla única de anticuerpos monoclonales que incluyen un anticuerpo monoclonal humano que se une a un epítipo<sup>(6)</sup> previamente no identificado fuera del dominio inmunodominante principal (denominado el determinante "a"). Éste se combina con conjugado (ovino) anti-HBs marcado con peroxidasa del rábano picante lo cual permite obtener una detección extremadamente sensible del AgHBs al tiempo que se mantiene una buena especificidad.

### 3 Principio del procedimiento

Heparostika® HBsAg Ultra es un método ELISA basado en un principio "sándwich". Finalizado el análisis, el desarrollo de color indica la presencia de AgHBs, mientras que la ausencia de color o el desarrollo de un color claro, sugieren la ausencia de AgHBs. Específicamente, los pocillos de tiras microelisa están revestidos de anti-HBs (monoclonales humanos y murinos). El diluyente de la muestra y las muestras analíticas o los controles adecuados se incuban en los pocillos microelisa. Posteriormente se añade el conjugado (ovino) anti-HBs marcado con peroxidasa del rábano picante y se continúa la incubación. Si hay presencia del AgHBs, se forma un complejo anticuerpo en fase sólida/AgHBs/anticuerpo marcado con la enzima. Tras el lavado y la incubación con el sustrato TMB (tetrametilbencidina), aparece un color azul. La reacción enzimática se detiene mediante la adición de una solución de ácido sulfúrico, que hace que el color cambie a amarillo. Cuando el AgHBs está presente en la muestra, se desarrolla un color intenso. Sin embargo, si la muestra no contiene AgHBs no aparece coloración o ésta es muy débil tras la adición del sustrato. Dentro de ciertos límites, la cantidad de AgHBs presente en la muestra es proporcional a la intensidad de color. Una característica opcional de este análisis es que la adición de controles, muestras y conjugado puede medirse. Esto se denomina SARAM (Sample And Reagent Addition Monitoring - Monitorización de la adición de muestra y reactivo). Con este fin, se han añadido colores a varios reactivos.

### 4 Contenido del equipo

Caja para 192 pruebas	Caja para 576 pruebas	Componentes
2 x	6 x	

#### Placas de tiras microelisa

Portatiras con 96 pocillos revestidos con anti-HBs (monoclonales humanos y murinos).

Los pocillos se presentan como 12 tiras extraíbles con 8 pocillos cada una.

Los portatiras y las tiras están contenidos en un envase metalizado con desecante de gel de sílice. La etiqueta del envase contiene 4 etiquetas despegables identificativas de la placa de tiras en formato de código de barras.


Preparar para su uso como se describe en el apartado 8.

**Nota:** Las tiras se pueden romper por la mitad para utilizarlas como tiras de 4 pocillos.



Dra. Rocane Labat  
Directora Técnica  
BioMérieux Argentina S.A.

Gabriel Julián García  
BioMérieux Argentina S.A.  
Apoderado  
DNI 22.174.957

Caja para 192 pruebas 2 x	Caja para 576 pruebas 6 x	Componentes 
		<b>Conjugado</b> <b>Conjug</b> <b>1ER</b> Anti-HBs (ovino) marcado con peroxidasa del rábano picante en suero bovino con estabilizadores. Conservante: 1 mg/ml de N-hidroximetil-2-cloroacetamida. Color: azul-verde. Se suministra listo para su uso. Contenido: 7,25 ml.
1 x	3 x	<b>Diluyente de la muestra</b> <b>SpecDil</b> <b>1DS</b> Suero ovino en tampón. Conservante: 5 mg/ml de N-hidroximetil-2-cloroacetamida. Color: rosa. Se suministra listo para su uso. Contenido: 10 ml.
1 x	1x	<b>Control negativo</b> <b>CONTROL -</b> <b>1CN</b> Suero humano no reactivo para AgHBs. Conservantes: 0,1 g/l de sulfato de gentamicina y 0,2 ml/l de cinamaldehído. Color: amarillo pálido. Se suministra listo para su uso. Contenido: 4,7 ml.
1 x	1 x	<b>Control positivo</b> <b>CONTROL +</b> <b>1CP</b> Suero bovino en solución de cloruro de sodio que contiene AgHBs subtipo ad producido por una línea de célula humana. Conservantes: 0,1 g/l de sulfato de gentamicina y 0,2 ml/l de cinamaldehído. Color: amarillo fuerte. Se suministra listo para su uso. Contenido: 2,0 ml.
1 x	1 x	<b>Tampón fosfato concentrado</b> <b>WashBuf 25x</b> <b>1WC</b> Tampón fosfato concentrado (25 x) con Tween 20 al 0,05 %. Diluir en agua destilada o desionizada tal como se describe en el apartado 8. Contenido: 100 ml.
2 x	4 x	<b>Solución TMB</b> <b>TMB</b> <b>1TC</b> Tetrametilbencidina en ácido cítrico. Conservante: 1 g/l de 2-cloroacetamida. Combinar con solución de peróxido de urea tal como se describe en el apartado 8. Contenido: 11 ml.
2 x	4 x	<b>Solución de peróxido de urea</b> <b>UP</b> <b>1UC</b> Conservante: 1 g/l de 2-cloroacetamida. Combinar con solución TMB tal como se describe en el apartado 8. Contenido: 11 ml.



1 + 1	1 + 1	<b>Pinza y varilla</b> Cierre del envase metalizado.	3808
1 x	1x	<b>Hoja de etiquetas</b> Etiquetas identificativas del protocolo, reactivo y solución de trabajo en formato de código de barras.	
3	7	<b>Selladores de placa</b> Perforados, adhesivos.	

El código de versión  de este análisis se indica en la etiqueta de la caja. Todos los componentes marcados con el código de prueba **B1**, que forma parte del código de versión del análisis, son específicos de cada prueba.

## 5 Materiales e instrumentos adicionales necesarios

- Agua destilada o desionizada (reciente).
- Ácido sulfúrico 1 mol/l (grado analítico).
- Recipientes en forma de V desechables.
- Vial(es) desechable(s) (vidrio o plástico) para la preparación del sustrato TMB.
- Guantes desechables.
- Cronómetro.
- Solución de hipoclorito sódico (5 %) u otro desinfectante adecuado.
- Recipientes para desechos biológicos peligrosos para los materiales potencialmente infecciosos.
- Papel absorbente.
- Sistema de dispensado y/o pipetas de punta desechable (multicanal o de un solo canal) para dispensar 25 µl ± 5 µl, 50 µl ± 7 µl, 100 µl ± 10 µl, 500 µl ± 25 µl, 1000 µl ± 50 µl y 5 ml ± 0,25 ml y puntas.
- Incubador capaz de calentar una placa microelisa y su contenido a 37 °C ± 2 °C durante 30 minutos y mantenerlo a 37 °C ± 2 °C.
- Sistema de aspiración/lavado para micropocillos capaz de almacenar los desechos aspirados en un contenedor cerrado y capaz de llenar y aspirar los pocillos sin que se desborde líquido de un pocillo a otro. Preferentemente, el sistema de lavado debe ser capaz de llenar los pocillos con un volumen líquido superior a la capacidad del pocillo aspirando simultáneamente el exceso de líquido para evitar el desbordamiento.
- Lector para micropocillos, con doble longitud de onda a 450 nm ± 5 nm y de 620 a 700 nm como referencia con un rango lineal de absorbancia de 0 a 2,000 o superior. Opcional para doble longitud de onda SARAM a 405 nm ± 5 nm y a 690 ± 5 nm como referencia y a 620 ± 5 nm y a 690 ± 5 nm como referencia con un rango lineal de absorbancia de 0 a 2,000 o superior.

Para todos los instrumentos deberán consultarse los manuales suministrados por el fabricante para obtener información adicional sobre:

- Instalación y otros requisitos especiales.
- Principios de manejo, instrucciones, precauciones y peligros.
- Especificaciones del fabricante y posibilidades de uso.
- Información sobre el servicio técnico y mantenimiento.
- Procedimientos de control de calidad.

Dra. Roxana Labat  
Directora Técnica  
BioMérieux Argentina S.A.

Gabriel Julián García  
BioMérieux Argentina S.A.  
Apoderado  
DNI 22.274.957

## 6 Tipos, manipulación y conservación de muestras

### Recolección de muestras

- Puede utilizarse suero o plasma humano. No se requiere ninguna preparación especial del paciente, ni es necesario que el paciente esté en ayunas. La sangre debe recogerse mediante una punción venosa normal.

Debe dejarse que las muestras de suero se coagulen completamente.

Pueden utilizarse muestras de plasma que utilicen citrato de sodio, heparina o EDTA como anticoagulantes. El uso de otros tipos de anticoagulante puede alterar los resultados del análisis.

Manipular las muestras con las debidas precauciones, por ejemplo, según las normas del NCCLS. H3-A4\*, y OSH-A FDA 29cfr 1910.1030\*\*.

- Este análisis no es adecuado para analizar mezclas de muestras.

\* NCCLS. H3-A4, Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimen by Venipuncture; Approved Standard [ISBN 1-56238-350-7].

\*\* OSH-A 29cfr: Blood borne pathogens. - 1910.1030 Occupational Safety and Health Standards.

- Ninguno de los siguientes factores se ha encontrado que inflencie significativamente en esta prueba:
  - hemólisis ( tras sobrecargar muestras hasa 300  $\mu\text{mol/l}$  de hemoglobina ( monómero))
  - lipemia ( tras sobrecargar muestras con lípidos hasta 30 mg/ml equivalentes en triglicéridos)
  - bilirrubinemia ( tras sobrecargar muestras hasta 510  $\mu\text{mol/l}$  de bilirrubina)

Sin embargo, se recomienda no usar muestras claramente hemolizadas, lipémicas o ictericas y, si es posible, recoger nueva muestra.

### Manipulación y conservación de muestras

- Las muestras no deben tener partículas de materia antes del análisis. Por tanto, los materiales insolubles deben ser retirados de todas las muestras mediante centrifugación.
- Las muestras recientes se pueden conservar hasta una semana entre 2 y 8 °C si no presentan contaminación microbiana. En caso de requerir una conservación prolongada, las muestras se deberán congelar a una temperatura de -20 °C o inferior. Se deberá evitar cualquier condición que pueda favorecer la proliferación microbiana. La calidad de las muestras puede verse seriamente afectada por la proliferación de microorganismos, lo que produciría resultados erróneos.
- Las muestras no deben someterse a más de tres ciclos de congelación/descongelación ya que se producirían resultados erróneos. La desactivación por calor a 56 °C durante 30 minutos no afecta los resultados del análisis.
- Las muestras deberán estar a temperatura ambiente (15 a 30 °C) antes de iniciar la prueba.
- No se recomienda conservar las muestras en congeladores con función de desescarchado automático.
- Las muestras altamente lipémicas pueden dar lugar a una medición de la muestra fuera de los límites. Esto puede conducir a una interpretación incorrecta al utilizar SARAM para confirmar la adición de conjugado.



## 7 Seguridad personal

- Manipular Hepanostika® HBsAg Ultra con cuidado: material potencialmente infeccioso. Este producto incluye materiales preparados a partir de suero o plasma humano que ha sido analizado y ha resultado no reactivo para anticuerpos del VIH-1 y VIH-2, anticuerpos del virus de la hepatitis C (VHC), así como para el antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs). No obstante, dado que ningún método puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos, todos los materiales de origen humano deberán ser manipulados como potencialmente infecciosos.
- Utilizar guantes desechables y manipular con precaución todos los materiales utilizados en la prueba, incluyendo muestras, solución usada, bandejas de reacción y pipetas, como si fueran susceptibles de transmitir agentes infecciosos, por ejemplo, según la norma M29-A2 del NCCLS. Consultar inmediatamente a un médico en caso de ingestión de material contaminado o de contacto con mucosas (ojos, boca) o lesiones cutáneas.

\* NCCLS M29-A2 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections - Second Edition; Approved Guideline [ISBN 1-56238-453-8].

### Limpieza y descontaminación

- Si se derrama material potencialmente infeccioso, éste debe ser limpiado inmediatamente, por ejemplo, con papel absorbente, y el área contaminada debe ser descontaminada, por ejemplo con hipoclorito sódico al 0,5 % recién preparado (dilución 1 : 10 de hipoclorito sódico al 5 % (lejía doméstica)) antes de continuar trabajando. **No se debe emplear hipoclorito sódico sobre un vertido con ácido, a menos que previamente se seque por completo el área del vertido.**
- Los materiales utilizados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, deben ser desechados como residuos biológicos peligrosos, por ejemplo en un recipiente para residuos biopeligrosos.

### Desecho y destrucción

- Desinfectar y/o someter a autoclave las soluciones o los residuos de lavado que contengan muestras biológicas antes de desecharlas de acuerdo con las instrucciones locales.
- Las muestras y los reactivos de origen humano y animal, así como los materiales contaminados, los elementos desechables, los ácidos neutralizados y cualesquiera otros residuos líquidos y productos deben ser eliminados únicamente tras su descontaminación mediante, por ejemplo:
  - inmersión en hipoclorito sódico al 0,5 % recién preparado durante 30 minutos (1 volumen de hipoclorito sódico al 5 % por 10 volúmenes de líquido o agua contaminados). **Neutralizar (químicamente) los residuos líquidos que contengan ácido antes de añadir el hipoclorito sódico**
  - o sometiéndolos a autoclave a 121 °C durante 60 minutos. El autoclave es el mejor método para inactivar el VIH y el VHB. **No someter a autoclave materiales o soluciones que contengan hipoclorito sódico.**
- Los productos químicos deben ser manipulados de acuerdo con la Buena Práctica de Laboratorio y eliminados según las instrucciones locales.

### Sustancias nocivas o irritantes

- El ácido sulfúrico necesario para la solución de parada es corrosivo y debe ser manipulado con el cuidado adecuado. Si la solución de parada entra en contacto con la piel o los ojos, lavar abundantemente con gran cantidad de agua.

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

Dra. Roxana Labat  
Directora Técnica  
bioMérieux Argentina

## 8 Preparación del reactivo

Preparar los siguientes reactivos antes del inicio del procedimiento de análisis. Los reactivos y las muestras deben estar a temperatura ambiente (15 a 30 °C) antes del inicio de la prueba y pueden permanecer a temperatura ambiente durante toda su duración. Volver a guardar los reactivos entre 2 y 8 °C después de su uso. Utilizar recipientes limpios para la preparación de los reactivos: tras la limpieza, enjuagar bien los recipientes con agua destilada o desionizada antes de su uso. Evitar en lo posible la contaminación microbiológica de los reactivos abiertos.

### Tiras microelisa

Atemperar el envase a temperatura ambiente (15 a 30 °C) antes de abrirlo para evitar la condensación en las tiras microelisa. Una vez abierto el envase metalizado hermético, las tiras se mantienen estables durante 4 semanas entre 2 y 8 °C, siempre que el envase metalizado se vuelva a cerrar con la pinza y la varilla adjuntas. Anotar la fecha de caducidad en la etiqueta una vez abierto. La bolsa de gel de sílice no se deberá sacar del envase. La etiqueta del envase contiene cuatro etiquetas despegables de código de barras para el procesamiento automático de la placa de tiras. Para cada prueba se deberá pegar una etiqueta nueva en el portatiras.

**Nota:** Asegurarse de que las tiras estén correctamente situadas en el portatiras, ya que esto afectará al correcto funcionamiento del equipo de manipulación de la placa de tiras.

### Tampón fosfato

Verificar si el tampón fosfato concentrado presenta cristales salinos.

En caso de haberse formado cristales, disolverlos calentando la solución a 37 °C hasta que los cristales hayan desaparecido.

Diluir el tampón fosfato concentrado a una relación 1 : 25 con agua destilada o agua desionizada, por ejemplo, verter el contenido del tampón concentrado (100 ml) en un frasco y llenar con agua hasta 2 500 ml. Mezclar bien antes de su uso. Preparar al menos 25 ml de tampón fosfato para cada tira microelisa utilizada (1 ml de tampón concentrado con 24 ml de agua) más el volumen de cebado del sistema.

El tampón fosfato se mantiene estable durante dos semanas entre 2 y 8 °C. Anotar la fecha de caducidad en la etiqueta que se suministra con el equipo.

### Conjugado

Llevar la solución del conjugado a temperatura ambiente (15 a 30 °C) y mezclar bien. Evitar la formación de espuma. Una turbidez leve de esta solución no afectará el resultado de la prueba.

### Sustrato TMB

Para preparar el sustrato TMB, combinar la cantidad necesaria de solución TMB con un volumen equivalente de solución de peróxido de urea en un vial nuevo desechable dependiendo del número de pocillos que se estén analizando (véase el gráfico siguiente). Mezclar bien. Proteger la solución TMB y el sustrato TMB de una exposición excesiva a la luz.

El sustrato TMB debe ser casi incoloro cuando se utilice.

**Nota:** El sustrato TMB no deben entrar en contacto con metales o iones de metales ya que se podría producir una coloración no deseada.

**El sustrato TMB** se mantiene estable durante 8 horas a temperatura ambiente (15 a 30 °C) en la oscuridad. Anotar la fecha de caducidad en la etiqueta que se suministra con el equipo.



**Preparación del sustrato TMB** **TMB + UP** **11R**

	<b>TMB</b> <b>1TC</b>	<b>UP</b> <b>1UC</b>
<b>Número de pocillos</b>	<b>Solución TMB</b>	<b>Solución de peróxido de urea</b>
1 - 16	1,5 ml	1,5 ml
17 - 32	2,5 ml	2,5 ml
33 - 48	3 ml	3 ml
49 - 64	4 ml	4 ml
65 - 80	5 ml	5 ml
81 - 96	6 ml	6 ml

**Ácido sulfúrico** **H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M** **1SR**

Con el equipo se suministra una etiqueta para la solución de trabajo de ácido sulfúrico (1 mol/l).

**Nota:** Cuando se prepara el ácido sulfúrico (1 mol/l) a partir de una solución concentrada, el ácido siempre se deberá añadir lentamente al agua mientras se remueve (p. ej., 50 ml de ácido concentrado (18 mol/l) a 850 ml de agua destilada o desionizada).

## 9 Condiciones de conservación y estabilidad de los reactivos

Conservar los componentes sin abrir entre 2 y 8 °C.

Los componentes tienen un tiempo de caducidad determinado una vez abiertos y/o preparados:

Tiras microelisa	4 semanas	2 a 8 °C	en la bolsita sellada
Conjugado	4 semanas	2 a 8 °C	en su envase original
Tampón fosfato	2 semanas	2 a 8 °C	una vez preparado
Diluyente de la muestra, concentrado de tampón fosfato, solución TMB, solución de peróxido de urea, control negativo y control positivo	16 semanas	2 a 8 °C	en su envase original
Sustrato TMB	8 horas	15 a 30 °C en la oscuridad	una vez preparado

**Nota:** Los componentes, abiertos o sin abrir, no se deberán utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de cada componente.

## 10 Precauciones a seguir durante el procedimiento

- Comprobar todos los envases antes de utilizar el equipo. Si el embalaje externo presenta daños, no necesariamente debe afectar al contenido y se podrá seguir utilizando. Sin embargo, si el envase presenta daños, el usuario deberá verificar que los componentes del equipo están intactos antes de usarlos.
- No cambiar los componentes específicos de la prueba que llevan el código **B1** entre cajas que tengan diferentes números de código de lote.

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

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

- No cambie los componentes específicos de la prueba que lleven el código **B1** entre cajas de diferente código de caja.
- No cambie los componentes específicos de la prueba que lleven el código **B1** entre cajas de diferente lote.
- Las alteraciones en el aspecto físico de los materiales en el equipo de la determinación pueden ser un indicio de inestabilidad o deterioro.
- No debe realizarse la prueba en presencia de vapores reactivos (p. ej. de hipoclorito sódico, ácidos, álcalis o aldehídos) sustancias de limpieza, desinfectantes o polvo, ya que ello puede afectar la actividad enzimática del conjugado.
- Las tiras de la placa microelisa se pueden extraer. Conservar las tiras no utilizadas tal como se describe en el apartado 8. Antes del inicio de la prueba, el usuario debe controlar la placa microelisa y asegurarse de que todas las tiras estén firmemente colocadas. Las placas deben manipularse cuidadosamente para evitar que las tiras se desprendan durante la prueba.
- Las tiras microelisa solo pueden utilizarse una vez.
- Todos los reactivos deben mezclarse bien antes de su uso.
- Para evitar contaminaciones, no tocar la parte superior ni inferior de las tiras o el borde de los pocillos con los dedos o con las puntas de pipeta.
- Todos los pasos de pipeteado deben efectuarse con sumo cuidado y precisión. La contaminación cruzada entre reactivos y muestras puede invalidar los resultados. Evitar la contaminación microbiana o de otro tipo en los reactivos.
- Si hay burbujas en el pocillo, eliminarlas, por ejemplo, golpeándolo suavemente.
- No dejar que los pocillos microelisa se sequen una vez que el análisis se haya iniciado.
- Dependiendo del tipo de incubador, puede ser necesario prevenir la evaporación cubriendo las tiras con precinto de placas. Hay que retirar el precinto antes del lavado.
- Un lavado incompleto afectará negativamente los resultados del análisis.
- Se recomienda el mantenimiento rutinario del sistema de lavado/aspiración para prevenir la contaminación de muestras altamente reactivas a muestras no reactivas.

## 11 Procedimiento del análisis

1 Preparar el portatiras con la cantidad necesaria de tiras microelisa.



2 Pipetear 25 µl de **diluyente de la muestra** en los pocillos asignados.



Pipetear 100 µl de **muestra o control** (no diluidos) en los pocillos asignados.

Incluir **tres** controles negativos y **un** control positivo en cada portatiras.  
Pipetear los controles después de la muestras.











3 **Incubar** a 37 °C durante 60 minutos ± 5 minutos.

**Opcional:** La placa puede leerse a 405 nm y 690 nm como referencia (doble longitud de onda) para comprobar la adición de controles y muestras.  
Para la interpretación de las lecturas SARAM, véase el apartado 12.



J

- 4 Pipetear 50  $\mu$ l de solución de conjugado** en cada pocillo.  
Evitar que la punta de la pipeta toque el pocillo o la superficie líquida. 
- 5 Incubar a 37 °C durante 60 minutos  $\pm$  5 minutos.**   
**Opcional:** La placa puede leerse a 620 nm y 690 nm como referencia (doble longitud de onda) para comprobar la adición de conjugado.  
Para la interpretación de las lecturas SARAM, véase el apartado 12. 
- 6 Lavar y poner en remojo cada pocillo seis veces con tampón fosfato.**   
**Nota:** Cuando no todas las tiras están colocadas en el portatiras, esto puede afectar la calidad del lavado (derrame de líquido de lavado). Esto depende del instrumento.  
- Aspirar completamente el contenido de los pocillos en un recipiente de desechos. A continuación, llenar completamente los pocillos con tampón fosfato evitando que el tampón se desborde de un pocillo a otro y deje reposar durante aproximadamente 60 segundos. Aspirar completamente y repetir el procedimiento de lavado y reposo cinco veces más hasta realizar un total de seis lavados.  
- Preferentemente, el sistema de lavado debe ser capaz de llenar los pocillos con un volumen líquido superior a la capacidad del pocillo aspirando simultáneamente el exceso de líquido para evitar el desbordamiento.  
- Retirar cualquier líquido sobrante en la parte superior e inferior de las tiras microelisa y en el portatiras después de la última aspiración, por ejemplo, con ayuda de papel absorbente.
- 7 Pipetear 100  $\mu$ l de sustrato TMB** en cada pocillo.  
No mezclar ni agitar. Desechar todo sustrato TMB que se haya almacenado más allá del período de uso indicado. 
- 8 Incubar las tiras entre 15 y 30 °C durante 30 minutos  $\pm$  2 minutos en la oscuridad.** 
- 9 Parar la reacción añadiendo 100  $\mu$ l de ácido sulfúrico 1 mol/l** a cada pocillo (utilizar la misma secuencia de pipeteado e intervalos de tiempo que en la adición del sustrato TMB). 
- 10 Leer las placas a 450 nm y 620 a 700 nm como referencia (doble longitud de onda)** antes de 15 minutos.   
**Nota:** Si el portatiras no está completamente lleno de tiras, la dispersión de la luz puede afectar la calidad de las lecturas. Esto depende del instrumento.

## 12 Interpretación de lecturas SARAM

### Abreviaturas

CN = Absorbancia del control negativo.

CP = Absorbancia del control positivo.

$A_{405}$ ;  $A_{690}$  = Doble longitud de onda utilizada para medir la absorbancia a 405 nm con referencia 690 nm.

$A_{620}$ ;  $A_{690}$  = Doble longitud de onda utilizada para medir la absorbancia a 620 nm con referencia 690 nm.

Las interpretaciones están relacionadas a cada pocillo individual utilizado.

Gabriel Julián García  
bioMérieux Argentina S.A.  
Autorizado  
DNI. 22.214.957

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

Resultado (absorbancia) de controles y conjugado	Resultado (absorbancia) de muestras de análisis y conjugado	Interpretación de estado de control y muestra
CN y CP $A_{405}; A_{690} \geq 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} \geq 0,500$	Muestra de análisis $A_{405}; A_{690} \geq 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} \geq 0,500$	La adición de muestra, control y conjugado es correcta. Resultados válidos.
CN y CP $A_{405}; A_{690} \geq 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} \geq 0,500$	Muestra de análisis $A_{405}; A_{690} < 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} \geq 0,500$  Muestra de análisis $A_{405}; A_{690} \geq 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} < 0,500$  Muestra de análisis $A_{405}; A_{690} < 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} < 0,500$	La adición de muestra es incorrecta. Resultado de muestra no válido.  La adición de conjugado es incorrecta. Resultado de muestra no válido.  La adición de muestra y conjugado es incorrecta. Resultado de muestra no válido.
CN y CP $A_{405}; A_{690} \geq 0,100$ Conjugado $A_{620}; A_{690} < 0,500$		La adición de conjugado es incorrecta. Resultado de control no válido.
CN y/o CP $A_{405}; A_{690} < 0,100$		La adición de control es incorrecta. Resultado de control no válido.

## 13 Resultados

### Cálculo manual

Los cálculos deben efectuarse por separado para cada placa de tiras.

#### Abreviaturas

CN = Absorbancia  $A_{450}; A_{620} - A_{700}$  del control negativo.

CP = Absorbancia  $A_{450}; A_{620} - A_{700}$  del control positivo.

CNx = Valor medio de absorbancia de los controles negativos.

$A_{450}; A_{620} - A_{700}$  = Doble longitud de onda utilizada para medir la absorbancia a 450 nm con referencia 620 a 700 nm.

#### Criterios para los valores CN

- 1 Calcular la absorbancia media de los controles negativos.
- 2 CN debe ser  $\leq$  CNx + 0,010. Eliminar cualquier CN  $>$  CNx + 0,010 y recalcular CNx.
- 3 CN debe ser  $\geq$  CNx - 0,010. Eliminar cualquier CN  $<$  CNx - 0,010 y recalcular CNx.
- 4 Repetir los pasos 2 - 3 hasta que no se encuentren más valores aberrantes.

#### Validez del análisis

Una prueba es válida si menos de la mitad del número de cada uno de los controles ha sido eliminado y CNx  $<$  0,100 y CP - CNx  $\geq$  0,800.

**Valor del punto de corte**

Si la prueba es válida, calcular el valor del punto de corte:

$$\text{Valor del punto de corte} = \text{CNx} + 0,040$$

Una muestra es reactiva si la absorbancia de la muestra es  $\geq$  al valor del punto de corte.

Una muestra es no reactiva si la absorbancia de la muestra es  $<$  al valor del punto de corte.

**Ejemplo de cálculo****Absorbancia**

$$\text{CN} = 0,020; 0,022; 0,019$$

$$\text{CP} = 1,289$$

$$\text{CNx} = 0,020$$

**Eliminar cualquier control aberrante:**

$$\text{CN} \leq \text{CNx} + 0,010 \quad 0,020 + 0,010 = 0,030$$

Ninguno eliminado

$$\text{CN} \geq \text{CNx} - 0,010 \quad 0,020 - 0,010 = 0,010$$

Ninguno eliminado

**Asegurarse que los siguientes valores cumplen los criterios de aceptación especificados:**

Más de la mitad de los valores control permanecieron

$$\text{CNx} < 0,100$$

Superada

$$\text{CP} - \text{CNx} \geq 0,800$$

Superada

Por tanto, la prueba es válida.

**Calcular el valor del punto de corte:**

Si la prueba es válida, calcular el valor del punto de corte.

$$\text{Valor del punto de corte} = \text{NCx} + 0,040 = 0,020 + 0,040 = 0,060$$

**Interpretación de los resultados**





- Un resultado no reactivo indica que la muestra analizada bien no contiene AgHBs o bien contiene AgHBs a concentraciones inferiores a los límites de detección de Hepanostika® HBsAg Ultra.
- Un resultado reactivo indica que la muestra analizada contiene AgHBs o que contiene un factor de reacción inespecífico.
- Las muestras que inicialmente muestren un resultado reactivo deben volver a comprobarse por duplicado. Si la muestra es reactiva en una o ambas pruebas, deben realizarse pruebas adicionales, incluidas pruebas de confirmación, antes de considerar positiva una muestra para el AgHBs.
- Las muestras inicialmente reactivas que en pruebas duplicadas posteriores resulten no reactivas deberán considerarse no reactivas. Los resultados reactivos que en la prueba repetida no son reactivos podrían aparecer por uno de los siguientes problemas técnicos:
  - Contagio de una muestra altamente reactiva debido a la contaminación del equipo o de las puntas de pipeta.
  - Contaminación del sustrato con iones de metal.
  - Contaminación cruzada por vapor o gotas del reactivo.
  - Aspiración o lavado incorrecto en el procedimiento de lavado.
  - Errores de lectura, por ejemplo, debido a gotas de líquido debajo del pocillo o burbujas de aire en el pocillo.

Gabriel Julián García  
 bioMérieux Argentina S.A.  
 Asociado  
 DNI 22.274.867

Dr. Rosana Labat  
 Directora Técnica  
 bioMérieux Argentina

## 14 Procesamiento automático

bioMérieux ofrece los instrumentos y paquetes de software, así como los protocolos de procesamiento y de cálculo necesarios para el procesamiento automático y el cálculo de resultados del análisis Hepanostika® HBsAg Ultra. Los protocolos que se pueden utilizar y un resumen de los pasos del procedimiento del análisis Hepanostika® HBsAg Ultra se detallan en la siguiente tabla.

Protocolo 	Incubar a 	Incubar durante 	Leer a 
B1V10P01	37 °C	60 minutos + 60 minutos	450 nm; 620 - 700 nm
B1V10P02 (con SARAM)	37 °C	60 minutos + 60 minutos	405 nm; 690 nm 620 nm; 690 nm 450 nm; 620 - 700 nm

**Nota:** Se suministran etiquetas identificativas con código de barras del protocolo, reactivo y solución de trabajo, para su utilización en el procesamiento automático.

## 15 Características de la prueba

bioMérieux sólo puede garantizar el funcionamiento correcto de este equipo diagnóstico *in vitro* si se utiliza según lo estipulado, de acuerdo con las instrucciones de uso, en combinación adecuada con otros dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* y si se emplean los accesorios homologados y/o cualificados por bioMérieux. Si desea información adicional, como orientación sobre otras condiciones de uso, póngase en contacto con el representante local de bioMérieux.

Fueron evaluados lotes representativos de Hepanostika® HBsAg Ultra por los laboratorios de bioMérieux. Los resultados de estos estudios, que demostraron la conformidad de Hepanostika® HBsAg Ultra con las Especificaciones Técnicas Comunes (2009/886/EC) de la Directiva 98/79/EC, se encuentran a continuación:

### Sensibilidad

#### *Sensibilidad analítica*

El límite de detección para HBs Ag es <math> < 0.130 \text{ IU/ml}</math> (NIBSC 00/588)<sup>(8)</sup>.

Estudios internos y externos mostraron una sensibilidad entre 0.045 y 0.062 IU/ml.

#### *Sensibilidad diagnóstica*

Se hizo un estudio de 444 muestras presumiblemente positivas. Todas lo fueron.

Al menos 25 muestras frescas ( $\leq 1$  día desde la recogida) catalogadas como verdaderamente positivas, fueron reactivas con Hepanostika® HBsAg Ultra.

↓

Tabla 1

Se analizaron los paneles de seroconversión:

Panel	Número de muestras	Primer numero de muestra positiva
phm 901	7	1
phm 904	3	3
phm 906	5	2
phm 907M	10	6
phm 908	8	6
phm 910	6	3
phm 912	9	8
phm 917	3	3
phm 918	3	2
phm 919	9	5 - 6
phm 920	6	3
phm 921	6	1
phm 923	4	3
phm 924	5	3
phm 925	5	3
phm 927*	7	2
phm 929	9	5
phm 930	5	2
phm 931	8	5
phm 933M**	6	3
phm 934	6	1
phm 935B	12	1

Panel	Número de muestras	Primer numero de muestra positiva
don 6276	8	7
don 6278	11	4
don 6282	14	6
don 6284	19	13
don 6288	9	5
don 6291	8	6
don 6292	12	7
don 6293	7	5

\* La muestra 7 de phm 927 no se analizó.

\*\* La muestra 1 de phm 933 (M) no se analizó.

**Sensibilidad de mutantes HBsAg**

Se realizó una prueba correctamente usando varias proteínas recombinantes imitando las mutaciones en secuencias de aminoácido de HbsAg y muestras nativas con mutaciones en HBsAg. (7).

Gabriel Julián García  
bioMérieux Argentina S.A.  
Apoderado  
DNI 22.274.987

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

## Especificidad

### *Especificidad analítica*

**Tabla 2**

Muestras que contienen	Número analizado	Número de muestras reactivas
Anticuerpo antinuclear	20	0
Factor reumatoide	20	0
Virus Epstein-Barr	10	0
Citomegalovirus IgM	10	0
Muestra de mujeres embarazadas	20	0
Nivel elevado de bilirrubina	10	0
Nivel elevado de hemoglobina	10	0
Nivel elevado de proteína	10	0
Nivel elevado de lípidos	10	0
Muestras clínicas (distintas condiciones clínicas)	218	2 (repetido = 0)

### *Especificidad diagnóstica*

**Tabla 3**

Número de muestras de donantes		Especificidad (90% intervalo de confianza)
2014 plasma EDTA	1 inicial positiva	99.95% (99.77 – 99.99%)
	1 positiva repetible	99.95% (99.77 – 99.99%)
3020 Sueros	5 inicial positivas	99.83% (99.64 – 99.93%)
	2 positivas repetibles	99.93% (99.78 – 99.99%)
5034 Muestras totales	6 inicial positivas	99.88% (99.77 – 99.95%)
	3 positivas repetibles	99.94% (99.85 – 99.98%)

## Precisión y reproductibilidad

### *Variabilidad del panel de reproductibilidad*

Cada muestra fue analizada por triplicado en un total de 10 series separadas. SD y CV % son una combinación de datos inter e intraserie.

**Tabla 4**

	Bajo	Medio	Alto
	Muestras reactivas HBsAg		
Media S/Co	1,43	13,38	28,10
SD	0,15 (0,12 - 0,22)*	1,33 (1,08 - 1,95)	2,65 (2,15 - 3,49)
CV %	10,49	9,94	9,43

\* Intervalos de confianza del 95 %.




### Limitaciones del análisis

- 1 Todos los sistemas de inmunoanálisis muy sensibles tienen la posibilidad de dar reacciones inespecíficas; por lo tanto, las muestras reactivas repetibles deben verificarse usando un método adecuado, p. ej., una prueba de confirmación para el AgHBs.
- 2 Un resultado de la prueba no reactivo no descarta la posibilidad de exposición a o de infección con hepatitis B.

### 16 Presentación

#### Hepanostika® HBsAg Ultra

Número de pruebas por caja	Número de catálogo
	<b>REF</b>
192	284132
576	284133

Si requiere asistencia técnica o información adicional sobre el producto, póngase en contacto con su representante bioMérieux.

Las fichas sobre datos de seguridad del material están disponibles previa petición.


## CE 0459

BIOMERIEUX, el logo azul y Hepanostika son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a alguna de sus filiales, o alguna de sus sociedades.













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

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








## 17 Explicación de los símbolos

*Nombres de los reactivos bioMérieux y códigos para el procesamiento automático*

<b>SpecDil</b>	Símbolo de reactivo para el diluyente de la muestra
<b>CONTROL -</b>	Símbolo de reactivo para el control negativo
<b>CONTROL +</b>	Símbolo de reactivo para el control positivo
<b>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M</b>	Símbolo de reactivo para el ácido sulfúrico (1 mol/l)
<b>TMB</b>	Símbolo de reactivo para la solución TMB
<b>TMB + UP</b>	Símbolo de reactivo para el sustrato TMB/UP
<b>UP</b>	Símbolo de reactivo para la solución de peróxido de urea
<b>WashBuf</b>	Símbolo de reactivo para el tampón fosfato
<b>WashBuf 25x</b>	Símbolo de reactivo para el tampón fosfato concentrado
<b>Conjug</b>	Símbolo de reactivo para el conjugado
<b>1DS</b>	Código de reactivo para el diluyente de la muestra
<b>1CN</b>	Código de reactivo para el control negativo
<b>1CP</b>	Código de reactivo para el control positivo
<b>1SR</b>	Código de reactivo para el ácido sulfúrico (1 mol/l)
<b>1TC</b>	Código de reactivo para la solución TMB
<b>1TR</b>	Código de reactivo para el sustrato TMB/UP
<b>1UC</b>	Código de reactivo para la solución de peróxido de urea
<b>1WC</b>	Código de reactivo para el tampón fosfato concentrado
<b>1WR</b>	Código de reactivo para el tampón fosfato
<b>1ER</b>	Código de reactivo para el conjugado
<b>V</b>	Versión del análisis
	Reactivos sin abrir
<b>UUU</b>	Placas de tiras microelisa
	Recolección de muestras
	Preparación del reactivo/solución de trabajo
	Procedimiento de lavado
	Protocolo de procesamiento y cálculo
	Leer a ... nm
	Pipetear ... µl
	Incubar durante ... min
	Incubar a ... °C
	Detener la reacción

*Símbolos internacionales*

<b>LOT</b>	Código de lote
<b>IVD</b>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura
	Fabricante
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consulte las instrucciones de uso
<b>CE</b>	Sello de conformidad CE
<b>CE 0459</b>	Identificación del organismo notificado
<b>REF</b>	Número de catálogo

↓

# 18 Representación esquemática del procedimiento de análisis

Véase la portada.



284132 – 284133 - Package Insert – 14660G  
2012-09

Dra. Rosana Labat  
Directora Técnica  
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 1-47-17628/13-5

Se autoriza a la firma BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado HEPANOSTIKA® HBsAg ULTRA/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS (ELISA) PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (HBsAg) EN SUERO O PLASMA HUMANO.-----

**PRESENTACIÓN:** ENVASES PARA 192 O 576 DETERMINACIONES  
CONTENIENDO: -----

	192 Determinaciones	576 Determinaciones
PLACAS DE TIRAS MICROELISA	2 x 96 POCILLOS	6 x 96 POCILLOS
CONTROL NEGATIVO	1 vial x 4,7 ml	1 vial x 4,7 ml
CONTROL POSITIVO	1 vial x 2,0 ml	1 vial x 2,0 ml
DILUYENTE DE MUESTRA	1 vial x 10 ml	3 viales x 10 ml
CONJUGADO	1 vial x 7,25 ml	6 viales x 7,25 ml
CONCENTRADO DE TAMPÓN FOSFATO	1 vial x 100 ml	1 vial x 100 ml
SOLUCIÓN DE TMB	2 viales x 11 ml	4 viales x 11 ml
SOLUCIÓN DE PEROXIDO DE UREA	2 viales x 11 ml	4 viales x 11 ml

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, S.A. 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 VITRO

AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº 008167

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA  
MEDICA

Buenos Aires, 12 MAY 2015

A large, handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke with a loop at the end, is written over a faint rectangular stamp area.

Firma y sello

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