



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

DISPOSICIÓN N°

5056

BUENOS AIRES 16 MAYO 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-884/15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CROMOION S.R.L. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso “in Vitro” denominados 1) ST AIA-PACK HBcAb / ensayo para la detección cualitativa de HBcAb en suero o plasma humano, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBcAb; y 3) AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION / solución diluyente de muestra.

Que a fs. 325 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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



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

# DISPOSICIÓN N° 5056

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso “in Vitro” denominados 1) ST AIA-PACK HBcAb / ensayo para la detección cualitativa de HBcAb en suero o plasma humano, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBcAb; y 3) AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION / solución diluyente de muestra que serán elaborados por TOSOH CORPORATION, Shiba-koen First Bldg. 3-8-2, Shiba Minato-Ku, Tokyo 105-8623 (JAPON) e importados por CROMOION S.R.L. a expendirse en envases conteniendo 1) envases por 100 determinaciones conteniendo: 5 bandejas de ensayo x 20 recipientes de reacción; 2) envases conteniendo: calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y calibrador 2 (2 viales x 0,5 ml); y 3) 4 viales x 4 ml cada uno ; cuya composición se detalla a fojas 119 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 126 a 137 y 280 a 315, desglosándose las fojas 130 a 133, 296 a 305 y 310 a 311 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN N° **5056**

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

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

Expediente nº: 1-47-3110-884/15-5.

DISPOSICIÓN N°:

**5056**

av.

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

16 MAYO 2017

5056

127



**B型肝炎ウイルスコア抗体キット**  
**E-テスト (TOSOH) II (HBcAb) 免疫反応検査**  
 内容量：100 測定分 (20 試験用カップ/トレイ × 5 トレイ) 体外診断用医薬品  
(ヒト血清またはマウス抗 HBc モノクローナル抗体、マウス抗 HBc モノクローナル抗体用ポリビニルピロリドンゲルを含む。HBc 抗原、アジ化ナトリウム含有)

**ST-AIA-PACK-HBcAb**

**ST**

# HBcAb

**IVD**

**Σ 100**

**1**

**2-8°C**

**TOSOH CORPORATION**  
 Shiba-koen First Bldg., 3-8-2, Shiba  
 Minato-ku, Tokyo 105-8522, Japan

100695 1801-100C

**REF 0025207**

**LOT**

**LOT**

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOKON S.R.L.  
 Ofi. 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
 Tel./Fax: (011) 4644-3205/06  
 Legajo empresa: 908  
 Dirección: Dr. Cecilio Aramboldi  
 Producto Medico - Venta exclusiva al Laboratorio de Análisis Clínicos  
 Uso Diagnóstico in Vitro  
 Certif. / Pnt.  
 Autorizado por la ANMAT  
 Ministerio de Salud - República Argentina  
**VER INSTRUCCIONES DE USO**

**B型肝炎ウイルスコア抗体キット**  
**E-テスト (TOSOH) II (HBcAb) 免疫反応検査**  
 内容量：100 測定分 (20 試験用カップ/トレイ × 5 トレイ) 体外診断用医薬品  
(ヒト血清またはマウス抗 HBc モノクローナル抗体、マウス抗 HBc モノクローナル抗体用ポリビニルピロリドンゲルを含む。HBc 抗原、アジ化ナトリウム含有)

**ST-AIA-PACK-HBcAb**

**ST**

# HBcAb

**IVD**

**Σ 100**

**1**

**2-8°C**

**TOSOH CORPORATION**  
 Shiba-koen First Bldg., 3-8-2, Shiba  
 Minato-ku, Tokyo 105-8522, Japan

100695 1801-100C

**REF 0025207**

**LOT**

**LOT**

**HBcAb CAL**

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOKON S.R.L.  
 Ofi. 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
 Tel./Fax: (011) 4644-3205/06  
 Legajo empresa: 908  
 Dirección: Dr. Cecilio Aramboldi  
 Producto Medico - Venta exclusiva al Laboratorio de Análisis Clínicos  
 Uso Diagnóstico in Vitro  
 Certif. / Pnt.  
 Autorizado por la ANMAT  
 Ministerio de Salud - República Argentina  
**VER INSTRUCCIONES DE USO**

*[Handwritten signature]*

*[Large handwritten signature]*

5056



128

**HBcAb**

**SAMPLE DIL**

4 x 4 mL

LOT: 131

MAY 1998

THERON CORPORATION

10000 University Blvd, San Diego, CA 92121, USA

10000001-1000

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CRONION S.R.L.  
 Oporno 6125 (C1406CEA) C.A.B.A. - Argentina  
 Tel./Fax (011) 4644-3300/06  
 Legajo empresa: 300  
 Precisión: 1 hora: 0 hrs. Cebolla: 1 hora  
 Precisión: 1 hora: 0 hrs. Cebolla: 1 hora  
 Uso: Diagnóstico In Vitro

Certif. / PNE

Autorizado por la ANMAT  
 Ministerio de Salud - República Argentina  
**VER INSTRUCCIONES DE USO**

E

Handwritten signature or mark.

Large handwritten signature or mark.

**RÓTULOS INTERNOS**

A.N.M.A. 5056  
 FOLIO 132  
 MESA DE PROD. MED. 129

日置野村ウイムスコア抗体キット  
**SET TOSOH, E (HBcAb)** 免疫学検査用  
 内容量: 20 個装定分 体外診断用医薬品  
 (ヒーズ固定化マウス株 HBc: モノクローナル抗体, マウス株 HBc: モノクローナル抗体  
 アルカリ性ホスファターゼ阻害剤, HBc: 抗原, アジヒナトリウム含有)  
**SET PACK HBcAb**

2-8°C

**SET HBcAb**

LOT REF

TOHOKU CORPORATION  
 2-2-1, Higashi 1-chome, Sendai, Japan

野村製薬株式会社  
 〒981-8522 仙台市青葉区野村2-2-1

野村バイオサイエンス株式会社  
 〒981-8522 仙台市青葉区野村2-2-1

10000000000000000000

日置野村ウイムスコア抗体キット  
**SET TOSOH, E (HBcAb)**  
**SET PACK HBcAb**

2-8°C

**CAL HBcAb**

LOT REF

TOHOKU CORPORATION, TOHOKU, JAPAN

10000000000000000000

日置野村ウイムスコア抗体キット  
**SET TOSOH, E (HBcAb)**  
**SET PACK HBcAb**

2-8°C

**CAL HBcAb**

LOT REF

TOHOKU CORPORATION, TOHOKU, JAPAN

10000000000000000000

Handwritten signature or mark on the left side of the page.

Handwritten signature or mark on the right side of the page.

5050



30

HBcAb

SAMPLE  
DL

---

E

A

## ST AIA PACK HBcAb

5058



Para la detección de anticuerpos hacia el antígeno core del virus de la Hepatitis B (HBcAb) en suero o plasma.

### NOMBRE Y USO A QUE ESTÁ DESTINADO

ST AIA-PACK HBcAb está diseñado sólo para uso diagnóstico in vitro, para la detección cualitativa del HBcAb en suero o plasma humano, sobre sistemas de analizadores TOSOH AIA.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El virus de Hepatitis B (HBV) está marcado por la aparición de antígenos y anticuerpos en suero y otros tejidos. El ensayo de estos marcadores ayuda a determinar el estadio de la enfermedad, el grado de infectividad, el pronóstico, y el estado inmune del paciente.

El antígeno core de Hepatitis B (HBcAg) ha sido identificado en suero de personas infectadas con HBV y se encontró sobre el núcleo de las partículas de Dane. El anticuerpo Anti-HBc (HBcAb) es un anticuerpo contra HBcAg (1,2). El ensayo de determinación de anticuerpo HBcAb fue descrito por Hoofnagle, y otros (3,4,5). El HBcAb es encontrado en suero, poco después de la aparición del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en la hepatitis B aguda y persiste después de la desaparición del HBsAg y antes de la aparición del anticuerpo detectable del HBsAg (6,7,8). Por lo tanto, la determinación del HBcAb total en suero o plasma puede ser de ayuda en el diagnóstico de una infección viral a hepatitis B anterior o en curso (9).

### FUNDAMENTO DEL ENSAYO

El ST AIA-PACK HBcAb es un inmunoensayo enzimático competitivo, el cual es realizado enteramente en los recipientes de ensayo del ST AIA-PACK HBcAb. El HBcAb presente en la muestra a ensayar compite con el anticuerpo monoclonal inmovilizado sobre las perlas magnéticas, el anticuerpo monoclonal marcado con enzima para HBcAg y el HBcAg en los recipientes de ensayo. Las perlas magnéticas son lavadas para remover el anticuerpo monoclonal marcado con enzima no unido y son luego incubadas con el sustrato fluorogénico, el 4 metilumbeliferil fosfato (4MUP). La cantidad de anticuerpo monoclonal marcado con enzima que se une a las perlas es inversamente proporcional a la concentración de HBcAb en la muestra ensayada. Una curva estándar es construida, y las concentraciones de muestra desconocidas son calculadas usando esta curva.

### MATERIALES PROVISTOS (ST AIA-PACK HBcAb, Cat. N° 0025207)

5 bandejas x 20 recipientes de ensayo.

Recipientes de ensayo plásticos conteniendo 12 perlas magnéticas liofilizadas, recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBc, anticuerpo monoclonal de ratón anti-HBc (dirigido hacia HBcAb) conjugado con fosfatasa alcalina bovina (50 ul) y HBcAg (50 ul) con azida sódica como conservante.

### MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROVISTOS

Los siguientes materiales son requeridos para realizar el análisis de HBcAb, usando ST AIA PACK HBcAb (Cat. N 0025207) sobre sistemas analizadores TOSOH AIA. Ellos están disponibles por separado desde TOSOH.

Blas Hernán Sialino  
Dirección Técnica  
M. N. 7899  
TROMOION S.R.L.



5056



Materiales	Nº de catálogo
AIA Nex-IA or AIA-21	0018539
AIA Nex-IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II	
AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR SET	0020307
AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR (1) 0 INH%	
AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR (2) 100 INH% (approx.)	
AIA-PACK HBV Antibody CONTROL SET	0020950
AIA-PACK HBV Antibody CONTROL LEVEL 1	
AIA-PACK HBV Antibody CONTROL LEVEL 2	
AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020307
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

Requerimientos adicionales para AIA Nex-IA / AIA - 21 solo:

Tipos para pipetas	0018552
Tips para pipetas precargados	0018583
Requerimientos adicionales para AIA-600 II, AIA-900, AIA 1800 y AIA 2000:	
Tips para pipetas	0019215
Rack tip	0019216
Tips para pipetas precargados	0022103

Solo materiales obtenidos a partir de TOSOH deberían ser usados. Los materiales obtenidos en otra parte, no deberían ser sustituidos, ya que la performance del ensayo está caracterizada basada estrictamente en los materiales de TOSOH.

#### CUIDADOS Y PRECAUCIONES

1. El ST AIA PACK HBcAb está diseñado sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. Inspeccione el envase y el exterior del sobre de aluminio en búsqueda de cualquier signo de daño, antes de usar. Si algún daño es visible, contacte a su representante de ventas local de TOSOH.
3. Los recipientes de ensayo a partir de diferentes lotes o diferentes ensayos no deberían ser mezclados dentro de una bandeja.
4. El ST AIA PACK HBcAb contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos siempre dejar fluir grandes cantidades de agua para prevenir la formación de complejos de azida.
5. El suero humano no es usado en la preparación de este producto; sin embargo ya que especímenes humanos serán usados como muestras y otros productos de control de calidad en el laboratorio pueden ser derivados de suero humano, por favor use procedimientos de seguridad de laboratorio estándares en la manipulación de todos los especímenes y controles.
6. No use por encima de la fecha de expiración.
7. Para seguridad en el descarte, se recomienda que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio y las regulaciones locales, estatales y federales.
8. Después de la apertura, el vial de AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION debería ser conservado sellado herméticamente con una tapa de goma limpia. El sellado con material sucio puede causar el deterioro del reactivo.
9. La solución de dilución de muestra remanente después de su uso no debería ser mezclada con otro vial, sino ser descartada para evitar contaminación.
10. Suero, polvo, metal, o contaminación con microorganismos pueden causar degradación de la solución de sustrato reconstituida. Almacene en un ambiente limpio, lejos de la luz solar directa o de la luz ultravioleta.
11. TOSOH recomienda que un nuevo sobre de recipientes de ensayo debería ser usado para la calibración.

Biod. Hernán Sialino  
 76-Dirección Técnica  
 M. N. 7899  
 CROMOION S.R.L.



5056

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los materiales no abiertos son estables hasta la fecha de expiración indicada sobre el rótulo, cuando se almacenan a la temperatura especificada.

Materiales	Cat N°
2-8°C:	
ST AIA PACK HBcAb	0025207
AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR SET	0020307
AIA-PACK HBV Antibody CONTROL SET	0020950
AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020507
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30°C:	
AIA PACK DETECTOR STANDARIZATION TEST CUP	0020970
AIAPACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

Después de la apertura del sobre de aluminio, los recipientes de ensayo para ST AIA PACK HBcAb pueden ser almacenados a bordo de los sistemas de analizadores TOSOH AIA (18-25°C), por un máximo de 10 días (10 x 24 horas).

Cuando se almacenó toda la noche a 2-8°C, los recipientes de ensayo pueden ser usados por hasta 30 días (30 ciclos de 8 horas a bordo y 16 horas en el refrigerador). Una vez que el sobre de aluminio es abierto, los recipientes de ensayo deben ser usados dentro de los 30 días.

El AIA PACK HBcAb CALIBRATOR SET debe ser conservado sellado herméticamente a 2-8°C. Después de su apertura, los calibradores deberían ser usados dentro de 1 día.

Después de su apertura, la AIA PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION puede ser dejada a bordo de los sistemas analizadores TOSOH AIA (18-25°C) por un máximo de 3 días (3 x 24 horas).

Cuando se almacenó toda la noche a 2-8°C, la solución de dilución de muestra puede ser usada por hasta 9 días (9 ciclos de 8 horas a bordo y 16 horas en el refrigerador). La solución de dilución de muestra no debería ser usada más allá de los 90 días después de su apertura, incluso aunque sea sellada y almacenada en el refrigerador.

El AIA PACK HBV antibody CONTROL SET debería ser conservado sellado herméticamente y refrigerado a 2-8°C. Después de su apertura, los controles deberían ser usados dentro de los 7 días.

La solución de sustrato reconstituida es estable por 3 días a 18-25°C ó 7 días a 2-8°C.

El diluyente de trabajo y las soluciones de lavado son estables por 30 días a 18-25°C.

Los reactivos no deberían ser usados, si en ellos aparece turbidez o decoloración.

### RECOLECCION Y MANIPULACIÓN DE LA MUESTRA

1. Suero: Se requiere suero recolectado usando tubos de muestreo estándares. No es necesaria ninguna preparación del paciente. Una muestra de sangre venosa es recolectada asépticamente sin aditivos. Almacene a 18-25°C hasta que se forme el coágulo (usualmente 14-45 minutos), luego centrifugue para obtener una muestra de suero para el ensayo.
2. Plasma: Plasma tratado con heparina sódica, EDTA-K2, EDTA-Na2, citrato de sodio. Remueva el plasma a partir del coágulo o paquete de células, tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis.
3. Una centrifugación inadecuada o la presencia de fibrina o material particulado en la muestra puede causar un resultado erróneo.
4. Las muestras conteniendo inhibidores de la fosfatasa alcalina pueden causar resultados erróneos.
5. Inspeccione todas las muestras por burbujas de aire y espuma. Remueva cualquier burbuja de aire antes del ensayo.

Sergio Hornán Sialino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
CROMOION S.R.L.

5056



6. Diferentes tipos de muestra no deberían ser utilizados de manera intercambiable durante el seguimiento seriado de un paciente individual. Las concentraciones medidas pueden variar ligeramente entre los distintos tipos de muestras en ciertos pacientes.
7. Las muestras pueden ser almacenadas a 2-8°C por hasta 24 horas antes del análisis. Si el análisis no puede ser hecho dentro de las 24 horas, la muestra debería ser almacenada congelada a -20°C ó menos por hasta 60 días.
8. Deberían evitarse ciclos de congelamiento y descongelamiento. Las muestras de suero turbias o las muestras conteniendo material particulado deberían ser centrifugadas antes del ensayo. Antes del ensayo, lleve las muestras congeladas a 18-25°C lentamente y mezcle suavemente.
9. La muestra requerida para el análisis es 50 ul.

### PROCEDIMIENTO

Para el AIA nex-IA/ AIA-21, AIA -600 II; AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360, por favor refiérase al manual de operaciones para instrucciones detalladas.

#### I. Preparación de los reactivos

##### A) Solución de sustrato

Lleve todos los reactivos a 18-25°C, antes de la preparación del reactivo de trabajo. Adicione el contenido completo del AIA PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 ml) al AIA PACK SUBSTRATE REAGENT II liofilizado y mezcle a fondo, para disolver el material sólido.

##### B) Solución de lavado

Adicione el contenido completo del AIA PACK WASH Concentrate (100 ml) a aproximadamente 2.0 litros de agua clase I CAP o NCCLS reactivo grado tipo I, mezcle bien, y ajuste el volumen final a 2.5 litros.

##### C) Diluyente

Adicione el contenido completo del AIA PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) a aproximadamente 4.0 litros de agua clase I CAP o NCCLS reactivo grado tipo I, mezcle bien, y ajuste el volumen final a 5 litros.

#### II. Procedimiento de Calibración

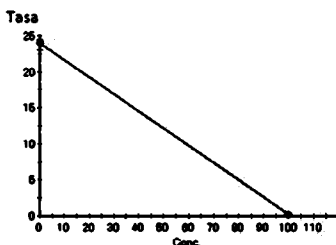
##### A) Curva de calibración

Los calibradores para uso con el ST AIA PACK HBcAb han sido preparados gravimétricamente y son comparados a estándares de referencia internos. La curva de calibración para ST AIA PACK HBcAb es estable por hasta 90 días. La estabilidad de la calibración es monitoreada por la realización de control de calidad y es dependiente de una apropiada manipulación de los reactivos y del mantenimiento del sistema TOSOH AIA, de acuerdo a las instrucciones de manufactura. La recalibración puede ser más frecuentemente necesaria, si los controles están fuera del rango establecido para este ensayo o cuando se realizan diversos procedimientos de servicio técnico (por ej. ajuste de temperatura, cambios en el mecanismo del muestreo, mantenimiento de la sonda de lavado ó cambio o ajuste del detector de lámpara). Para más información respecto de la operación del instrumento, consulte el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

A continuación se muestra una curva de calibración en un AIA 1800 y el algoritmo usado para el cálculo de los resultados.

[HBcAb-011] Calibrator Lot. 2008201602070000

$$Y = Ax + B$$



Bloq. Hernán Sialino  
Dirección Técnica  
M. N. 7899  
PROMOION S.R.L.

5056



**B) Procedimiento de calibración**

1. Refiérase al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA para las instrucciones del procedimiento.
2. Verifique que tanto el lote del calibrador, como los números de concentración hayan sido correctamente ingresados dentro del software.
3. El AIA PACK HBcAb CALIBRATOR SET es provisto listo para su uso.
4. TOSOH recomienda que todos los calibradores sean corridos en triplicado.

**C) Criterio de aceptabilidad de calibración**

1. La tasa media para el AIA PACK HBcAb CALIBRATOR (1) debería ser  $\geq 5$  nmol/L.s).
2. Ya que hay una relación inversa entre la concentración y la tasa, la tasa debería aumentar a medida que la concentración aumenta.

**D) Revisión y aceptación de la calibración**

1. Revise la curva de calibración cuidadosamente, usando la lista de criterios mencionada arriba.
2. Edite la calibración si fuera necesario, y luego aceptarla.

Para más información respecto de la calibración, consulte el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

**III. Procedimiento de control de calidad**

**A) Controles disponibles comercialmente**

Los controles disponibles comercialmente deberían ser corridos al menos una vez por día. Se recomienda que al menos dos niveles de controles, normal y anormal, sean usados. La política de laboratorio para este ensayo en particular señala lo siguiente:

Material Control: \_\_\_\_\_

Frecuencia: \_\_\_\_\_

Si los controles no cumplen con los criterios de laboratorio, se deberán registrar en un documento de control de calidad mantenido por el laboratorio, los registros del lote de material control, los límites aceptables y las acciones correctivas a ser tomadas.

**B) Procedimiento de control de calidad**

1. Las muestras de control de calidad para el ensayo están indicadas en el manual de operaciones específico de su analizador. Además puede referirse al manual operativo del analizador TOSOH AIA para instrucciones detalladas.
2. El material de control será corrido con este ensayo tal como se define en la política de calidad.

**IV. Procesamiento de muestra**

**A) Preparación**

De acuerdo a las instrucciones específicas del manual de operaciones para el analizador, coloque las muestras sobre el instrumento apropiadamente. Los tubos primarios con código de barras, como así también los recipientes de muestras pueden ser corridos sobre el AIA Nex IA/AIA-21, AIA 600 II, AIA 1800, AIA 2000 y AIA 360.

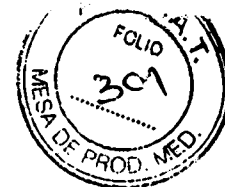
**B) Procedimiento de ensayo**

1. Asegure una cantidad suficiente de recipientes de ST AIA PACK HBcAb para el número de muestras a ser corridas.
2. Cargue las muestras de pacientes según las instrucciones en el manual de operaciones y proceda con el análisis. Nota: El AIA Nex IA / AIA 21, AIA 600 II, AIA 1800 y AIA 2000 requerirán recipientes para tratamiento de muestra AIA PACK, si se utilizan las diluciones a bordo del analizador.

**NOTAS AL PROCEDIMIENTO**

1. Sustrato liofilizado debe ser completamente disuelto.
2. Los ensayos de ligando realizados por los sistemas analizadores TOSOH AIA requieren que el laboratorio use agua denominada por el Colegio de Patologistas americanos, como Clase I o por el NCCLS como Tipo I. El agua debería ser ensayada, al menos una

Hernán Stalino  
Dirección Técnica  
M. N. 7899  
PROMOION S.R.L.



5056

vez por mes y debería estar libre de material particulado incluyendo bacterias. El pH del agua debería ser ensayado rutinariamente. Para más información consulte el documento del "Preparación y Ensayo del Reactivo Agua en el Laboratorio Clínico", Documento CLSI C3-A4, Guía aprobada – cuarta edición.

3. Si el título de las muestras positivas se determina por comparación de la concentración de diluciones apropiadas de la muestra, la muestra debería ser diluida con la solución de AIA PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION y re-ensayada de acuerdo al procedimiento de ensayo.
4. Los analizadores TOSOH AIA pueden almacenar dos curvas de calibración diferentes para cada analito al mismo tiempo. Por lo tanto, hasta dos lotes diferentes de recipientes de ensayo pueden ser usados durante la misma corrida.
5. Si las especificaciones para este ensayo no están listas en el sistema software, las especificaciones deben ser ingresadas con el código de ensayo 082.

### CÁLCULO DE RESULTADOS

Los analizadores del sistema TOSOH AIA realizan todas las operaciones de la muestra y de manejo de reactivos, automáticamente. Los analizadores del sistema TOSOH AIA leen la tasa de fluorescencia producida por la reacción y automáticamente la convierten en la tasa de concentración HBcAb en INH%.

Para muestras que requieren dilución, el AIA Nex IA / AIA 21, AIA 600 II, AIA 1800 y AIA 2000 automáticamente realizarán diluciones y calcularán los resultados si los factores de dilución se han ingresado dentro del software. Para información detallada respecto del programa de diluciones, consulte con el manual de operaciones del sistema TOSOH adecuado.

### EVALUACIÓN DE RESULTADOS

#### Control de Calidad

De modo de monitorear y evaluar la precisión de la performance analítica, es recomendable que las muestras controles deban ser ensayadas de acuerdo a las regulaciones locales.

Las recomendaciones mínimas para la frecuencia de corrida del material de control interno son:

Después de la calibración, dos niveles de control interno son corridos de modo de aceptar la curva de calibración.

Los dos niveles de controles son repetidos cuando varios procedimientos de servicio son realizados (ej. ajuste de temperatura, cambios en el mecanismo de muestreo, mantenimiento de la sonda de lavado ó ajuste en la lámpara de detección).

Después del mantenimiento diario, dos niveles de control deberían ser corridos, de modo de verificar la performance total de los sistemas analizadores TOSOH AIA.

Si uno o más valores de muestra control están fuera del rango aceptable, es necesario investigar la validez de la curva de calibración antes de reportar el resultado de los pacientes.

Los procedimientos de laboratorio estándares deberían ser seguidos de acuerdo con las estrictas regulaciones bajo las cuales opera el laboratorio.

### LIMITACIONES AL PROCEDIMIENTO

1. Para propósitos diagnósticos, los resultados obtenidos a partir de este ensayo, deberían ser usados en conjunto con otros datos (ej. síntomas, resultados de otros ensayos, impresiones clínicas, terapia, etc.).
2. Las muestras a partir de pacientes que toman medicinas y/o llevan tratamientos médicos pueden mostrar resultados erróneos.
3. Las muestras de pacientes quienes han recibido una preparación de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o terapia pueden contener anticuerpos anti-

Bloq. Hernán Sialino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
CROMOION S.R.L.

5056

ratón humanos (HAMA). Tales muestras pueden mostrar valores falsamente elevados cuando se ensayan para HBcAb.

4. Para un más completo entendimiento de la limitación de este procedimiento, por favor referirse a las secciones en la hoja de inserto como recolección y manipulación de muestra, cuidados y precauciones, almacenamiento y estabilidad, y notas al procedimiento.

### INTERPRETACIÓN DE VALORES

Los resultados (INH%) pueden ser interpretados según lo siguiente:

- <40 INH %: Negativo (-)
- ≥40 INH %, < 60 INH %: Indeterminado (+/-)
- ≥60 INH%: Positivo (+)

Si un resultado de ensayo está entre 40 INH% y 60 INH%, la muestra debería ser re-ensayada. En este caso, la decisión de Positivo/Negativo debería ser hecha con la consideración de otros ensayos de hepatitis.

### CARACTERÍSTICAS DE PERFORMANCE

#### Reproducibilidad

- a. Intraensayo (dentro de las corridas)

Los resultados se muestran abajo cuando se miden 3 muestras controles, para 10 determinaciones por duplicado.

	Muestra A1		Muestra B1		Muestra C1	
	INH%	Resultado	INH%	Resultado	INH%	Resultado
1	0.7	-	98.3	+	50.1	+/-
2	-11.3	-	98.3	+	50.0	+/-
3	-7.1	-	98.8	+	53.6	+/-
4	-5.2	-	98.7	+	53.7	+/-
5	-7.1	-	98.9	+	55.6	+/-
6	-1.4	-	98.2	+	55.5	+/-
7	-9.5	-	99.1	+	52.0	+/-
8	-14.4	-	98.7	+	55.4	+/-
9	-9.8	-	98.9	+	51.9	+/-
10	-16.2	-	99.3	+	53.9	+/-

- b. Interensayo (entre corridas)

Los resultados se muestran abajo cuando se miden 3 muestras controles en 21 corridas separadas.

	Muestra A2		Muestra B2		Muestra C2	
	INH%	Resultado	INH%	Resultado	INH%	Resultado
1	3.6	-	99.9	+	47.3	+/-
2	4.5	-	99.9	+	45.9	+/-
3	0.7	-	99.9	+	44.9	+/-
4	-4.6	-	99.9	+	43.3	+/-
5	-4.8	-	99.8	+	43.9	+/-
6	-3.7	-	99.9	+	46.5	+/-
7	1.8	-	99.8	+	46.8	+/-
8	2.1	-	99.8	+	46.7	+/-
9	2.2	-	99.9	+	45.7	+/-
10	-5.7	-	99.8	+	43.8	+/-
11	1.7	-	99.9	+	44.8	+/-

B. Hernán Sialino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
PROMOION S.R.L.

12	1.0	-	99.9	+	47.0	+/-
13	2.6	-	99.9	+	44.9	+/-
14	1.2	-	99.8	+	44.2	+/-
15	-1.3	-	99.8	+	47.2	+/-
16	-0.7	-	99.9	+	46.1	+/-
17	-1.9	-	99.9	+	44.7	+/-
18	3.5	-	99.9	+	43.8	+/-
19	2.2	-	99.9	+	46.9	+/-
20	-1.6	-	99.8	+	45.9	+/-
21	-1.7	-	99.8	+	46.1	+/-

### Sensibilidad

La sensibilidad fue determinada en 0.76 - 0.85 PEI U/ml, por lectura de la concentración de HBCAb correspondiente a 40 INH%, a partir de curvas estándares obtenidas por dilución seriada del material de referencia anti-HBc del Instituto Paul Erlich, en suero humano libre de HBV.

### Interferencia

La interferencia es definida, para el propósito de este estudio, como la recuperación fuera del 10% de la concentración media conocida de la muestra, después de que las siguientes sustancias son adicionadas a las muestras humanas.

- Hemoglobina (hasta 450 mg/dl), bilirrubina libre (hasta 15 mg/dl) y bilirrubina conjugada (hasta 19 mg/dl) no interfieren con este ensayo.
- Lipemia, según se indica por la concentración de triglicéridos (hasta 1600 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Acido ascórbico (hasta 20 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Proteína, según se indica por la concentración de albúmina humana (hasta 5.0 g/dl), no interfiere con el ensayo.
- Heparina (hasta 100 U/ml) no interfiere con el ensayo.

### REFERENCIAS

1. Almeida, J. D., et al., New antigen-antibody system in Australia- antigen-positive hepatitis. *Lancet* ii: 1225-1227(1971).
2. Salfeld, J., et al., Antigenic determinants and functional domain in core antigen and e antigen from hepatitis B virus. *Journal of virology* 63(2): 798-880 (1989).
3. Hoofnagle, J. H., et al., Antibody to Hepatitis B virus core in man. *Lancet* 11 : 869-873 (1973).
4. Hoofnagle, J. H., et al., Antibody to Hepatitis B core antigen : A sensitive indicator of hepatitis B virus replication. *N Engl J Med.* 290: 1336-1340 (1974).
5. Hoofnagle, J. H., et al., Type B hepatitis after translation with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *The New England Journal of Medicine* 298 : 1379-1383 (1978).
6. Szmuness, W., et al., Antibody against the hepatitis type B core antigen. *Am. J. Epidemiol.* 104 : 256-262 (1976).
7. Katchaki, J. N., et al., Detection and significance of anti-HBc in the blood bank: Preliminary results of a controlled prospective study. *J. Virol Methods* 2: 199-225 (1980).
8. Iizuka, H., et al., Correlation between anti-HBc titers and HBV DNA in blood units without detectable HBsAg. *Vox sang* 63 : 107-111(1992).
9. Mahoney, F. J., Update on diagnosis, management and prevention of hepatitis B virus infection. *Clinical Microbiology* 12(2): 352-366(1999).

**IVD** Dispositivo de uso diagnóstico in vitro

Consultar instrucciones de uso

Límite de temperatura

Fecha de expiración

**LOT** Número de lote

Elaborador

**REF** Nº de catálogo/Nº de parte

Cantidad suficiente para

Ricardo Hernán Sialino  
 Dirección Técnica  
 M. N. 7899  
 ROMOION S.R.L.

**Uso a que está destinado**

El AIA- PACK HBcAb CALIBRATOR SET está destinado SOLO PARA EL USO DIAGNÓSTICO IN VITRO para la calibración del ensayo ST AIA- PACK HBcAb.

**Resumen y explicación del ensayo**

El AIA- PACK HBcAb Calibrator Set contiene albúmina sérica bovina buffereada con niveles asignados de anticuerpos dirigidos contra el antígeno core del virus de hepatitis B (HBcAb). La calibración debería realizarse de acuerdo al esquema indicado en el manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

**Descripción**

Catálogo N° 0020307

2 x 1 ml AIA-PACK HBcAb Calibrator (1) 0 INH%

Albúmina sérica bovina buffereada conteniendo una concentración no detectable de HBcAb con azida sódica como conservante.

2 x 0.5 ml AIA PACK HBcAb Calibrator (2) 100 INH% (aprox.)

Albúmina sérica bovina buffereada conteniendo una concentración asignada de HBcAb (descripta sobre cada rótulo del vial) y azida sódica como conservante.

**Cuidados y precauciones**

1. El AIA-PACK HBcAb Calibrator Set está diseñado solo para uso diagnóstico in vitro.
2. Antes de su uso, inspeccione el embalaje y el exterior de los viales, para detectar cualquier señal de daño. Si los daños son visibles, póngase en contacto con su representante local de ventas de TOSOH.
3. Este material contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos, siempre deje fluir grandes cantidades de agua, para prevenir la formación de complejos de azida.
4. El material calibrador ha sido encontrado negativo para la presencia de HBsAg y anticuerpos para HIV-1 y HCV. Debido a que no existe ningún método que ofrezca completa seguridad de que los productos derivados de sangre humana no transmitirán agentes infecciosos, se recomienda que este producto sea manipulado con las mismas precauciones usadas para las muestras de pacientes.
5. No use por encima de la fecha de expiración.
6. Para la eliminación segura del material de descarte, se recomienda que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio establecidos y con las regulaciones locales, estatales y federales.

**PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS**

El AIA PACK HBcAb Calibrator set está provisto listo para uso. Lleve los calibradores a 18-25°C para su uso.

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

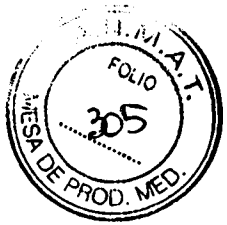
Siempre almacene el AIA PACK HBcAb Calibrator Set en una posición vertical a 2-8°C, cuando no se use. Cuando se almacena cerrado y refrigerado a 2-8°C, el set de calibradores es estable hasta la fecha de expiración, indicada sobre el rótulo. Los calibradores deberían ser usados dentro de 1 día de su apertura, siempre que los viales se mantengan herméticamente cerrados y refrigerados a 2-8°C.



Bloq. Hernán Sialino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
PROMOION S.R.L.



# 5056



## PROCEDIMIENTO

Nota: Refiérase al procedimiento de calibración en el inserto del ST AIA PACK HBcAb. Para instrucciones de procedimiento adicionales respecto de la calibración, refiérase al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

1. Cuando se usa un nuevo lote de calibrador, ingrese los valores de concentración del calibrador y el número de lote dentro del archivo de software del ensayo (refiérase al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA para los detalles).
2. Cargue la cantidad apropiada de los recipientes de ensayo ST AIA-PACK HBcAb sobre el instrumento.
3. Adicione la cantidad apropiada de cada calibrador a los recipientes de ensayo. (Refiérase a la hoja de trabajo del instrumento para el volumen de la muestra).
4. Imprima una lista de trabajo y coloque los recipientes de muestra en la posición indicada.
5. Seleccione START (Inicio). Verifique que las posiciones sobre la lista de trabajo coincidan con la posición de inicio sobre la pantalla.

## ASIGNACION DE VALORES

El AIA PACK HBcAb CALIBRATOR SET contiene concentraciones asignadas de HBcAb. El valor asignado es determinado sobre la base de lote por lote y está destinado a proveer un rango de calibración de ensayo de 0 a 100 INH% de HBcAb. Los calibradores en este set están referenciados a estándares de referencia internos.

## RESULTADOS

1. La tasa media para el AIA PACK HBcAb Calibrator (1) debería ser  $\geq 5$  nmol/(L-s).
2. Debido a que hay una relación inversa entre la concentración y la tasa, la tasa debería disminuir cuando aumenta la concentración.

## LIMITACIONES

El AIA PACK HBcAb CALIBRATOR SET está destinado únicamente para uso con los procedimientos de ensayo del ST AIA-PACK HBcAb.



**IVD** Dispositivo de uso diagnóstico in vitro

Consultar instrucciones de uso

Límite de temperatura

Fecha de expiración

**LOT** Número de lote

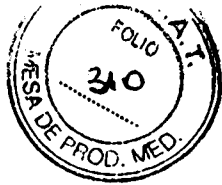
Elaborador

**REF** Nº de catálogo/Nº de parte

**NET** Volumen neto (después de la reconstitución para material liofilizado)

Bloq. Hernán Sialino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
CROMOION S.R.L

# 5056



## AIA-PACK HBcAb Sample Diluting Solution

El AIA-PACK HBcAb Sample Diluting Solution está destinado SOLO PARA EL USO DIAGNÓSTICO IN VITRO, para diluir las muestras de los pacientes. El AIA-PACK HBcAb Sample diluting solution es para ser usada sólo con muestras que están siendo ensayadas, para la concentración de anticuerpos dirigidos hacia el antígeno core del virus de la hepatitis B (HBcAb), usando el ensayo ST AIA-PACK HBcAb.

### CONTENIDO

Catálogo N° 0020507

4 x 4 ml AIA-PACK HBcAb Sample Diluting Solution

Albúmina sérica bovina buffereada conteniendo una concentración no detectable de HBcAb, con azida sódica como conservante.

### CUIDADOS Y PRECAUCIONES

1. El AIA PACK HBcAb Sample diluting solution está diseñado sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. Antes de su uso, inspeccione el embalaje y el exterior de los viales, para detectar cualquier señal de daño. Si los daños son visibles, póngase en contacto con su representante local de ventas de TOSOH.
3. Este material contiene azida sódica, la cual reacciona con cañerías de cobre o plomo para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Cuando se descartan tales reactivos, siempre deje fluir grandes cantidades de agua para prevenir la formación de complejos de azida.
4. Aunque no se usa material derivado de sangre humana para la solución de dilución de muestra, se recomienda que este producto se manipule con las mismas precauciones usadas para las muestras de los pacientes.
5. No use por encima de la fecha de expiración.
6. Para la eliminación segura del material de descarte, se recomienda que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio establecidos y con las regulaciones locales, estatales y federales.
7. Después de su apertura, el vial de solución de dilución de muestra debe almacenarse cerrado con un tapón de goma limpio. El sellado con material sucio puede causar deterioro del reactivo.
8. La solución de dilución de muestra remanente después de su uso, no debe mezclarse con otro vial, sino que debe descartarse para evitar la contaminación.

### PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El AIA-PACK HBcAb Sample diluting solution se provee listo para su uso. La solución de dilución de muestra debe usarse después de equilibrarla a 18-25°C, por alrededor de 30 minutos.

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Siempre se almacena el AIA-PACK HBcAb Sample diluting solution, en posición vertical. Cuando se almacena cerrado y refrigerado a 2-8°C, la solución de dilución de muestra es estable hasta la fecha de expiración, indicada en el rótulo. Después de abierta, la solución de dilución de muestra puede ser dejada a bordo de los sistemas analizadores TOSOH AIA (18-25°C) por un máximo de 3 días (3 x 24 horas). Cuando se almacenó toda la noche a 2-8°C, la solución de dilución de muestra puede usarse por hasta 9 días (9 ciclos de 8 horas a bordo y 16 horas en el refrigerador). La solución de dilución de muestra no debería ser usada más allá de los 90 días después de su apertura, incluso aunque esté sellada y almacenada en el refrigerador.

Ing. Hernán Sallin  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
CROMOION S.R.L.

5056




**PROCEDIMIENTO**

1. Refiérase al ítem "NOTAS AL PROCEDIMIENTO" en el inserto del ST AIA-PACK HBcAb. Para instrucciones de procedimiento adicionales respecto de la dilución de muestra, refiérase al manual de operaciones del sistema TOSOH AIA.

**LIMITACIONES**

El AIA-PACK HBcAb Sample diluting solution está destinado únicamente para uso con los procedimientos de ensayo del ST AIA-PACK HBcAb.

 **TOSOH CORPORATION**  
Shimizu-cho 1-1-1, Higashi-ku  
2-2-2 Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 165-8522  
Japan  
Phone: +81-3-4427-5111  
Fax: +81-3-4427-8229

- Dispositivo de uso diagnóstico in vitro
- Consultar instrucciones de uso
- Límite de temperatura
- Fecha de expiración
- Número de lote
- Elaborador
- N° de catálogo/N° de parte
- Volumen neto (después de la reconstitución para material liofilizado)

2

4

Hernán Stalino  
Co-Dirección Técnica  
M. N. 7899  
CROMOION S.R.L.



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

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

Expediente nº:1-47-3110-884/15-5

Se autoriza a la firma CROMOION S.R.L. a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso “in vitro” denominados 1) ST AIA-PACK HBcAb / ensayo para la detección cualitativa de HBcAb en suero o plasma humano, con los analizadores TOSOH AIA; 2) AIA-PACK HBcAb CALIBRATOR SET / para la calibración del ensayo ST AIA-PACK HBcAb; y 3) AIA-PACK HBcAb SAMPLE DILUTING SOLUTION / solución diluyente de muestra, en envases conteniendo 1) envases por 100 determinaciones conteniendo: 5 bandejas de ensayo x 20 recipientes de reacción; 2) envases conteniendo: calibrador 1 (2 viales x 1 ml) y calibrador 2 (2 viales x 0,5 ml); y 3) 4 viales x 4 ml cada uno. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: TOSOH CORPORATION, Shiba-koen First Bldg. 3-8-2, Shiba Minato-Ku, Tokyo 105-8623 (JAPON). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO “IN VITRO” USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008536**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA  
MÉDICA.

Buenos Aires,

**16 MAYO 2017**



Firma y sello

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