



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-3235/18-8

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3235/18-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización de modificación de los registros de Producto para diagnóstico de uso “in vitro” denominados **1) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc REAGENT PACK; 2) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc CALIBRATORS; 3) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc CONTROLS.**

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 3991 de los productos para diagnóstico de uso in vitro denominados 1) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc REAGENT PACK; 2) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc CALIBRATORS; 3) VITROS IMMUNODIAGNOSTIC PRODUCTS ANTI-HBc CONTROLS.

ARTICULO 2°.- Aceptase la modificación en las indicaciones del uso previsto, para los productos que constan en el certificado de la referencia siendo, PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS FRENTE AL ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS B (anti-HBc) EN MUESTRAS DE SUERO O PLASMA HUMANO (EDTA, HEPARINA O CITRATO) UTILIZANDO EL SISTEMA DE INMUNODIAGNÓSTICO VITROS ECI/ ECIQ, EL SISTEMA DE INMUNODIAGNÓSTICO VITROS 3600 Y EL VITROS 5600 INTEGRATED SYSTEM.

ARTICULO 3°.- Autorízase los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-40573749-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación de la presente disposición al Certificado de Inscripción N° 3991.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con instrucciones de uso. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-3235/18-8

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.20 16:25:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 16:25:32 -0300'



INSTRUCCIONES DE USO

aHBc

| | |
|---|--------------|
| VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Reagent Pack | REF 849 6812 |
| VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Calibrator | REF 125 6494 |

Aplicación

Para uso diagnóstico *in vitro*.

VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Reagent Pack

Para la determinación cualitativa de anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc) en el suero y plasma humanos (EDTA, heparina o citrato), utilizando el sistema de inmunodiagnóstico VITROS ECI/ECiQ, el sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y el VITROS 5600 Integrated System.

VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Calibrator

Para su utilización en la calibración del sistema de inmunodiagnóstico VITROS ECI/ECiQ, del sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y del VITROS 5600 Integrated System, para la determinación cualitativa del anticuerpo frente al antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc) en el suero y plasma humanos (EDTA, heparina o citrato).

Resumen y explicación

La prueba VITROS Anti-HBc puede utilizarse para detectar anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc) en el suero y el plasma tras la exposición al virus infeccioso de la hepatitis B (VHb).^{1,2} El anti-HBc puede detectarse poco después de la aparición del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La aparición del anti-HBsAg puede retrasarse después de la desaparición del HBsAg, por lo que, en algunas ocasiones, el anti-HBc es el único marcador serológico de infección del VHb y de sangre potencialmente infecciosa.³ El anti-HBc se encuentra en pacientes con hepatitis B aguda o crónica y también indica una infección pasada y resuelta.

Principios del procedimiento

La prueba VITROS Anti-HBc se realiza utilizando el VITROS Anti-HBc Reagent Pack y el VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Calibrator en los sistemas de inmunodiagnóstico VITROS ECI/ECiQ, el sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y el VITROS 5600 Integrated System. Esta prueba utiliza una técnica de inmunoensayo competitivo, que implica la reacción del anti-HBc presente en la muestra en pocillos recubiertos con el antígeno core de la hepatitis B (HBcAg). Los materiales no fijados se eliminan mediante lavados. A continuación, se añade un conjugado de anticuerpo (monoclonal de ratón anti-HBc) marcado con peroxidasa de rábano (HRP) a fin de reaccionar con el HBcAg restante expuesto en la superficie. El conjugado no fijado se elimina mediante lavados.

El conjugado de HRP unido se mide mediante una reacción luminiscente.⁴ Se añade a los pocillos un reactivo que contiene sustratos luminógenos (un derivado de luminol y una sal perácida) y un agente de transferencia de electrones. La HRP, en el conjugado unido, cataliza la oxidación del derivado de luminol y produce luz. El agente de transferencia de electrones (una acetanilida sustituida) incrementa el nivel de luz producido y prolonga su emisión. El sistema lee las señales luminosas. La cantidad de conjugado HRP fijado es inversamente proporcional a la concentración de anti-HBc presente.

| Tipo de ensayo | Sistema * | Tiempo de incubación | Tiempo hasta el primer resultado | Temperatura de la prueba | Volumen de muestra de reacción |
|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Inmunoensayo competitivo | ECI/ECiQ, 3600, 5600 | 46 minutos | 55 minutos | 37 °C | 50 µL |

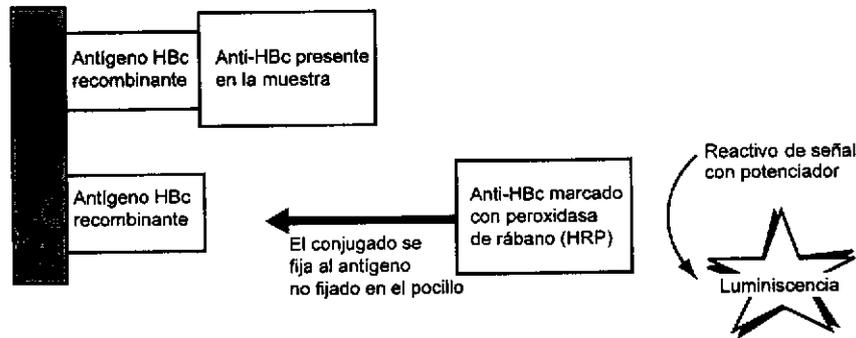
* No todos los productos y sistemas se comercializan en todos los países.

WM ARGENTINA S. A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
N.º 6120



Esquema de la reacción

Pocillo recubierto con HbC recombinante



Advertencias y precauciones

ADVERTENCIA: *Material potencialmente infeccioso*

El material de origen humano deberá manipularse con precaución. Todas las muestras se consideran potencialmente infecciosas. Ninguno de los métodos actuales ofrece plenas garantías de ausencia del virus de la hepatitis B, VHC, VIH 1+2 ó de cualquier otro agente infeccioso. Manipule, use, conserve y elimine los residuos sólidos y líquidos de las muestras y componentes de la prueba de acuerdo con los procedimientos definidos en las directrices o reglamentos nacionales aplicables sobre seguridad de productos biopeligrosos (p. ej., la directiva M29 del CLSI).⁵

Los productos derivados de sangre humana proporcionados como componentes del VITROS Anti-HbC Reagent Pack y del calibrador VITROS Anti-HbC Calibrator se han obtenido de donantes a los que se realizaron análisis individualmente y dieron negativo para el antígeno de superficie de la hepatitis B, los anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1+2) y el virus de la hepatitis C (VHC), usando los métodos aprobados (inmunoensayos enzimáticos). Se deben tratar como si pudiesen transmitir agentes infecciosos.

ADVERTENCIA: *Contiene Kathon o ProClin 200 (CAS 55965-84-9) e hidróxido de sodio (CAS 1310-73-2)⁶*

El VITROS Anti-HbC Reagent Pack contiene Kathon o ProClin 200 al 0,5% e hidróxido de sodio al 0,87%. H315: Provoca irritación cutánea. H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H319: Provoca irritación ocular grave. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. P337 + P313: Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico. P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P333 + P313: En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. P321: Se necesita un tratamiento específico (véase el apartado 4, Medidas de primeros auxilios, en la Ficha de Datos de Seguridad).

Consulte en www.orthoclinical.com las Fichas de Datos de Seguridad y los datos de contacto de OCD.

ADVERTENCIA



WM ARGENTINA S. A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. 8120

Reactivos

Contenido del kit de reactivos

1 kit de reactivos contiene:

- 100 pocillos recubiertos [HBcAg recombinante procedente de bacterias (*E. coli*) recubierto con 1,5 ng por pocillo]
- 14,6 mL de reactivo del ensayo [tampón con suero de ternero recién nacido, gammaglobulinas bovinas y agente antimicrobiano (0,5% de Kathon p/p)]
- 20,6 mL de reactivo de conjugado (monoclonal de ratón anti-HBc marcado con HRP, 0,1 µg/mL), en tampón con suero de ratón, plasma humano y agente antimicrobiano (0,5% de Kathon p/p)

Manipulación del kit de reactivo

- El kit de reactivos se suministra listo para su uso.
- El kit de reactivos contiene reactivos líquidos homogéneos que no requieren agitación ni mezclado antes de cargarlos en el sistema.
- Manipule el kit de reactivos con cuidado. Evite que:
 - se forme condensación en el kit
 - los reactivos formen espuma
 - se agite el kit

Conservación y preparación del kit de reactivo

| Reactivo | Condiciones de conservación | | Estabilidad |
|-----------|-----------------------------|-------------------|--------------------|
| Sin abrir | Refrigerado | 2-8 °C | fecha de caducidad |
| Abierto | En el sistema | Sistema encendido | ≤8 semanas |
| Abierto | Refrigerado | 2-8 °C | ≤8 semanas |

- El VITROS Anti-HBc Reagent Pack se mantiene estable hasta la fecha de caducidad que figura en el envase cuando se conserva y manipula como se indica en el envase. No lo utilice después de la fecha de caducidad.
- No congele los kits de reactivos sin abrir.
- Cargue el kit de reactivos directamente de la nevera para reducir al mínimo la condensación.
- Conserve los kits de reactivos abiertos y refrigerados dentro de un estuche de conservación de kits de reactivos que contenga desecante seco.

Contenido del calibrador

- 1 VITROS Anti-HBc Calibrator (plasma humano negativo para anti-HBc, 2,2 mL) con agente antimicrobiano
- Tarjeta de calibración de lote
- Tarjeta de protocolo
- 8 etiquetas de código de barras para calibradores

Manipulación del calibrador

- Utilícelo únicamente con kits de reactivo del mismo número de lote. Mezcle cuidadosamente las muestras por inversión y espere a que alcancen una temperatura de 15-30 °C antes de su uso. Cada kit contiene cantidad suficiente para un mínimo de seis determinaciones de cada calibrador.
- Manipule los calibradores en recipientes taponados para evitar la contaminación y la evaporación. Para evitar la evaporación, limite el tiempo de los calibradores en el sistema. Consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador. Tan pronto como sea posible después de su uso, vuelva a poner los calibradores a una temperatura de 2-8 °C o cargue solamente la cantidad suficiente para una única determinación.

Conservación y preparación del calibrador

| Calibrador | Condiciones de conservación | | Estabilidad |
|------------|-----------------------------|---------|--------------------|
| Sin abrir | Refrigerado | 2-8 °C | fecha de caducidad |
| Abierto | Refrigerado | 2-8 °C | ≤13 semanas |
| Abierto | Congelado | ≤-20 °C | ≤13 semanas |

- El VITROS Anti-HBc Calibrator se suministra listo para su uso.
- El VITROS Anti-HBc Calibrator se mantiene estable hasta la fecha de caducidad que figura en el envase cuando se conserva y manipula como se indica en el envase. No lo utilice después de la fecha de caducidad.
- Los calibradores abiertos se pueden conservar congelados (utilizando un único ciclo de congelación-descongelación).

- La prueba VITROS Anti-HBc utiliza 50 µL de calibrador para cada determinación. Los calibradores VITROS Anti-HBc Calibrators pueden utilizarse directamente en el sistema de inmunodiagnóstico VITROS y en VITROS Integrated Systems. También puede transferirse una alícuota de cada calibrador a un recipiente de muestra (teniendo en cuenta el volumen de llenado mínimo del recipiente), que puede identificarse con las etiquetas de códigos de barras que se incluyen en el kit. Para obtener información detallada sobre los requisitos de volumen de llenado mínimo de las copas y recipientes de muestras, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.
- El VITROS Anti-HBc Calibrator se procesa automáticamente por duplicado.

Recogida, preparación y almacenamiento de las muestras

Preparación del paciente

No se requiere ninguna preparación especial del paciente.

Muestras recomendadas

- Suero
- Plasma en EDTA
- Plasma heparinizado
- Plasma en citrato

Muestras no recomendadas

- No utilice muestras turbias. La turbidez de la muestra puede afectar a los resultados de la prueba.
- No utilice muestras inactivadas por calor.

Precauciones especiales

IMPORTANTE: *Se ha comunicado que determinados dispositivos de recogida de analitos afectan a otros analitos y pruebas.⁷ Debido a la variedad de dispositivos comercializados para la recogida de muestras, Ortho-Clinical Diagnostics no puede proporcionar una declaración final acerca del rendimiento de sus productos con estos dispositivos. Confirme que los dispositivos de recogida utilizados son compatibles con esta prueba.*

Obtención y preparación de las muestras

- Recoja las muestras utilizando los procedimientos estándar.^{8,9}
- Los resultados de las muestras de plasma en citrato serán proporcionalmente más bajas debido a la dilución en líquido anticoagulante.
- Las muestras deben separarse minuciosamente de todo el material celular. El incumplimiento de esto puede ocasionar resultados erróneos.
- Mezcle cuidadosamente las muestras por inversión y espere a que alcancen los 15–30 °C antes de su uso.
- La prueba VITROS Anti-HBc utiliza 50 µL de muestra para cada determinación. Esto no tiene en cuenta el volumen de llenado mínimo (volumen muerto) del envase elegido para la muestra. Para obtener información detallada sobre los requisitos de volumen de llenado mínimo de las copas y recipientes de muestras, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Manipulación y condiciones de almacenamiento

- Manipule las muestras en recipientes taponados para evitar la contaminación y la evaporación.
- Para evitar la evaporación, limite el tiempo que las muestras están cargadas en el sistema antes de ser analizadas. Consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.
- Siga los procedimientos de su laboratorio a fin de evitar la contaminación cruzada de muestras de pacientes.
- Las muestras de suero y plasma pueden conservarse durante un período de hasta 7 días a una temperatura de 2–8 °C. Las muestras de plasma y suero analizadas al inicio y después de 4 semanas de conservación a -20 °C no mostraron diferencias en cuanto a su rendimiento clínico.
- Evite los ciclos de congelación y descongelación repetidos.

Procedimiento del ensayo

Materiales suministrados

- VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Reagent Pack
- VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Calibrator

Materiales necesarios no suministrados

- VITROS Immunodiagnostic Products Signal Reagent
- VITROS Immunodiagnostic Products Universal Wash Reagent
- Materiales de control de calidad, tales como VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HBc Controls
- VITROS Immunodiagnostic Products High Sample Diluent B
- VITROS Immunodiagnostic Products Reagent Pack Storage Box (opcional) con desecante

Instrucciones de funcionamiento

Compruebe el inventario regularmente para facilitar la gestión de los reactivos y comprobar que hay suficiente reactivo de señal VITROS, solución de lavado universal VITROS y lotes de reactivos calibrados disponibles para el trabajo planificado. Cuando realice paneles de pruebas sobre una única muestra, compruebe que el volumen de la muestra es suficiente para el número de pruebas que han sido pedidas.

Para obtener información detallada consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.

Nota: No utilice el producto si está visiblemente dañado.

Dilución de la muestra

Existen pocas muestras de paciente que producen unos resultados (s/c) por encima de la población negativa normal y que pueden ser negativas o positivas para anticuerpos totales anti-HBc. Estas muestras se definen por un resultado mayor o igual que 4,8 s/c y pueden deberse a un interferente no identificado. Para muestras cuyos resultados se han marcado como "Dudoso", diluya una alícuota con el volumen adecuado del Diluyente B para Muestras de Alta Concentración VITROS hasta conseguir una dilución 1:20. Por ejemplo, diluya una muestra de 100 µL con 1,90 mL del Diluyente B para Muestras de Alta Concentración VITROS y mezcle en un mezclador de vórtice. No resulta necesario programar el sistema para el factor de dilución cuando se realiza la prueba de una muestra diluida con el VITROS Anti-HBc Reagent Pack. Se deben interpretar los resultados para las muestras diluidas según se describe en las instrucciones de uso del kit de reactivos VITROS Anti-HBc.

Nombre predeterminado de la prueba

El nombre predeterminado de la prueba que aparecerá en los informes del paciente es Anti-HBc. El nombre corto predeterminado que aparecerá en los menús de selección de la prueba y en los informes de laboratorio es aHBc. Estos nombres predeterminados pueden reconfigurarse en caso necesario. Para obtener información detallada consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.

Calibración

Procedimiento de calibración

- La calibración es específica de cada lote; los kits de reactivos y los calibradores están unidos por un número de lote. Los kits de reactivos del mismo lote pueden utilizar la misma calibración.
- Para cada lote de reactivos nuevo, se establece una calibración maestra realizando pruebas múltiples en varios sistemas. Mediante este procedimiento se determina un parámetro específico del lote [a] que vincula la señal del punto de corte (valor límite) a la señal del calibrador.
Valor del Punto de corte o límite = (a x señal del Cal 1)
- Asegúrese de que se encuentra disponible en el sistema la calibración maestra para cada lote nuevo de reactivos.
- Procese el calibrador de la misma manera que las muestras. Cargue suficiente cantidad para la determinación duplicada automática. La calibración no tiene que programarse si se utilizan etiquetas de códigos de barras, se iniciará automáticamente.
- Al procesar el calibrador, la validez de la calibración se comprueba frente a parámetros de calidad que comparan la señal realmente obtenida del calibrador con la señal esperada. Si la calibración es aceptable, se calcula el valor del punto de corte o límite y se almacena para su uso con cualquier kit de reactivo de ese lote.
- La calidad de la calibración no se puede describir completamente mediante un único parámetro. Para determinar la validez de la calibración, se debe utilizar el informe de calibración junto con los valores de control aceptables.
- Es necesario realizar una nueva calibración después de un período predeterminado de calibración o cuando se carga un lote de reactivos diferente.
- Los resultados de la calibración se valoran frente a dos parámetros de calidad. Si algún parámetro de calidad definido no cumple los requisitos exigidos, esta información quedará codificada en el informe de calibración. Para conocer las acciones que se deben realizar tras una calibración fallida, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema para obtener información detallada acerca del proceso de calibración.

Cuándo calibrar

- Cuando cambie el kit de reactivo y el lote del calibrador.

- Cada 28 días.
- Tras llevar a cabo determinados procedimientos de reparación.
- Si los resultados de control de calidad están repetitivamente fuera del rango aceptable.

Para obtener más información acerca de cuándo calibrar, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Trazabilidad de la calibración

La trazabilidad de la calibración de la prueba VITROS Anti-HBc es posible hasta un calibrador de referencia interno al cual se le ha asignado un valor para optimizar la sensibilidad clínica y la especificidad.

Modelo de calibración

Los resultados se calculan como una señal normalizada, respecto a un valor de corte. Durante el proceso de calibración se utiliza un parámetro específico de lote para determinar un valor de corte para el sistema de inmunodiagnóstico VITROS y VITROS Integrated Systems.

Control de calidad

Selección de materiales de control de calidad

Se recomienda utilizar los controles VITROS Anti-HBc siempre que se trabaje con el sistema de inmunodiagnóstico VITROS y con VITROS Integrated Systems. Hay 2 VITROS Anti-HBc Controls (anti-HBc negativo y anti-HBc positivo). El rendimiento de otros líquidos de control comerciales deberá evaluarse en cuanto a su compatibilidad con esta prueba antes de usarlos para el control de calidad.

Los materiales de control pueden mostrar diferencias al compararlos con otros métodos anti-HBc si contienen concentraciones elevadas de conservantes, estabilizantes y otros aditivos no fisiológicos, o se alejan en algún otro modo de una verdadera matriz de muestra humano.

Es necesario establecer intervalos de valores de control de calidad adecuados para todos los materiales de control de calidad que se utilicen con la prueba VITROS Anti-HBc.

Los valores de la muestra del paciente se indicarán como "Negativa", "Dudosa", "Reactiva" o "Analizar de nuevo". Los valores de control aparecerán con un indicador cuando tengan ≥ 2 DS desde la media basal definida.

Recomendaciones sobre los procedimientos de control de calidad

- Las prácticas correctas de laboratorio requieren el procesamiento de controles para verificar el rendimiento de la prueba.
- Seleccione niveles de control que comprueben las concentraciones pertinentes desde el punto de vista clínico.
- Para verificar el rendimiento del sistema, analice los materiales de control:
 - Tras realizar una calibración
 - De acuerdo con las normativas locales y, al menos, una vez cada día que se realice el ensayo
 - Tras realizar determinados procedimientos de reparación

Si los procedimientos de control de calidad vigentes en su laboratorio requieren un uso más frecuente de los controles, siga dichos procedimientos.

- Analice los materiales de control de calidad de la misma manera que las muestras del paciente.
- Si los resultados del control están fuera del rango aceptable, investigue las causas antes de decidir si se va a informar o no de los resultados del paciente.
- Consulte las directrices publicadas para obtener recomendaciones genéricas sobre el control de calidad.¹⁰

Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.

Preparación y almacenamiento de materiales de control de calidad

Consulte la información proporcionada por el fabricante del material de control de calidad relativa a la preparación, la conservación y la estabilidad.

Resultados

Los resultados son calculados automáticamente por el sistema de inmunodiagnóstico VITROS y VITROS Integrated Systems.

Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan como una señal normalizada en relación con el valor del punto de corte (límite) (señal/punto de corte, s/c). Durante el proceso de calibración se utiliza un parámetro específico de lote para determinar un valor de corte para el sistema de inmunodiagnóstico VITROS y VITROS Integrated Systems.

$$\text{Resultado} = \frac{\text{Señal de la muestra en ensayo}}{\text{Valor de corte}}$$

- Un resultado $<1,00$ indica una muestra reactiva y la posible presencia de anti-HBc.
- Un resultado $\geq 1,00$ y $<1,20$ indica una muestra dudosa.
- Un resultado $\geq 1,20$ y $<4,80$ indica una muestra no reactiva, negativa para anti-HBc.
- Un resultado $\geq 4,80$ indica una muestra que debe diluirse y volver a analizarse.

Interpretación de los resultados

Las muestras dudosas o reactivas deben volver a analizarse por duplicado para verificar su estado. Antes de volver a analizarla, la muestra deberá centrifugarse para garantizar que está libre de células, restos de células o fibrina. Si, al repetir las pruebas, los resultados son $\geq 1,20$ y $<4,80$ en ambas repeticiones, se considerará que la muestra es negativa. Si el resultado de una de las repeticiones es $<1,20$, la muestra debe volver a analizarse mediante pruebas suplementarias para confirmar el resultado. Una muestra reiteradamente reactiva confirmada por pruebas suplementarias debe considerarse positiva para anti-HBc. En caso de resultados repetidamente dudosos, se recomienda analizar las muestras de seguimiento.

Existen pocas muestras de paciente que producen unos resultados por encima de la población negativa normal y que pueden ser negativas o positivas para anti-HBc. Los resultados de estas muestras se indican como "¿Analizar de nuevo?". Estas muestras deben diluirse 1 a 20 en Diluyente B para Muestras de Alta Concentración y analizarse de nuevo. Los resultados de la muestra diluida no precisan corrección según el factor de dilución. El sistema de inmunodiagnóstico VITROS indica los resultados de las muestras diluidas según se describe en la sección "Resultados" y deben interpretarse según se describe en la sección "Interpretación de los resultados".

Las muestras cuyo resultado siga siendo "¿Analizar de nuevo?" después de la dilución 1:20 no deben volver a diluirse y se deben examinar mediante un método alternativo.

Limitaciones del procedimiento

Interferencias conocidas

Se analizaron las interferencias en la prueba VITROS Anti-HBc conforme al documento EP7¹¹ del CLSI. Se analizaron en dos lotes de reactivo sustancias comúnmente encontradas. No se halló que ninguno de los compuestos analizados interfiriera con la interpretación clínica de la prueba. En el apartado "Sustancias que no interfieren" encontrará una lista de los compuestos analizados que no mostraron interferencia.

Otras limitaciones

- Los resultados de este o cualquier otro kit de diagnóstico deberán utilizarse e interpretarse únicamente en el contexto del cuadro clínico global.
- Un resultado de la prueba negativo no excluye la posibilidad de exposición al virus de la hepatitis B. Tanto en las fases iniciales de la infección como en las tardías, las concentraciones de anti-HBc pueden ser indetectables.
- Los anticuerpos heterófilos en las muestras de suero o plasma pueden causar interferencias en los inmunoensayos.¹² Estos anticuerpos pueden estar presentes en las muestras sanguíneas de individuos habitualmente expuestos a animales o que han sido tratados con productos basados en suero de animales. Los resultados que sean incoherentes con las observaciones clínicas indican la necesidad de realizar pruebas adicionales.

Características de rendimiento

Sensibilidad

La sensibilidad se determinó analizando diluciones seriadas del suero de referencia anti-HBc del Instituto Paul Ehrlich (PEI), en 6 determinaciones utilizando 2 lotes de reactivo. La sensibilidad media de la prueba VITROS Anti-HBc para el suero de referencia PEI fue <1 Unidades/mL.

Se analizaron en la prueba VITROS Anti-HBc 244 muestras de pacientes anteriormente determinadas como reactivas para anti-HBc en otra prueba comercializada. La sensibilidad de esta población de muestras en la prueba VITROS Anti-HBc se calculó como 100% (244/244). Estos datos sugieren que la sensibilidad puede variar entre el 98,5 y el 100% dependiendo de la población de muestra estudiada.

Adicionalmente, se probaron otros 4 paneles de seroconversión comercializados. Al compararla con los resultados publicados de otras pruebas comercializadas, la prueba VITROS Anti-HBc demostró una sensibilidad de seroconversión equivalente o mayor en 4/4 paneles.

Se analizaron 25 muestras frescas positivas de suero y plasma, (≤ 1 día después de la obtención de las muestras) comparándolas directamente con una prueba disponible en el mercado y con marca CE. Ambas pruebas ofrecieron resultados comparables.

Especificidad

Las muestras de 2000 donantes de sangre presumiblemente sanos, y 201 muestras clínicas se analizaron con la prueba VITROS Anti-HBc y con otra prueba comercializada.

| Muestras | Número de muestras en ensayo | Inicialmente reactivas | Repetidamente reactivas | Confirmadas positivas |
|----------|------------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|
| Donantes | 2000 | 13 | 13 | 5 |
| Clínicas | 201 | 2 | 1 | 1 |

La especificidad para la prueba VITROS Anti-HBc para las muestras de donantes se calculó como del 99,6% (1987/1995). La especificidad para la prueba VITROS Anti-HBc para las muestras clínicas se calculó como del 100% (200/200). Además, en la prueba VITROS Anti-HBc se analizaron 151 muestras de los siguientes grupos que potencialmente pueden presentar reacción cruzada: CMV, EBV, anti-HAV IgM, VHC, VIH, otras enfermedades víricas, enfermedades hepáticas no víricas, anticuerpo antinuclear, factor reumatoide positivo, otras enfermedades autoinmunes, gammapatía. De estas categorías, ninguna produjo reactivos falsos en la prueba VITROS Anti-HBc.

Precisión**Sistema de Inmunodiagnóstico VITROS ECI/ECIQ**

La precisión se evaluó en función del documento EP5¹³ del NCCLS. Se analizaron dos duplicados de cada una de las 3 muestras de panel en un análisis cada día, en 19 días diferentes como mínimo. El experimento se realizó utilizando 2 lotes de reactivo en 2 sistemas diferentes. Los datos que se presentan reflejan el rendimiento del producto.

Sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y VITROS 5600 Integrated System

La precisión se evaluó en función del documento EP5¹⁴ del NCCLS. Se analizaron dos repeticiones de cada una de las 2 muestras de control liofilizadas y las 4 muestras de pacientes agrupadas en 2 análisis distintos cada día en 20 días diferentes como mínimo. El experimento se realizó utilizando 1 lote de reactivo en cada sistema. Los datos que se presentan representan el rendimiento del producto.

| Sistema | Unidades = S/C (Relación) | | | | | | | N.º observ. N.º días | |
|--------------------|---------------------------|-------------|--------|--------------------|--------|---------------------|--------|----------------------|----|
| | Relación media aHBc | Intraserie* | | Intracalibración** | | Intralaboratorio*** | | | |
| | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | | |
| Sistema ECI/ECIQ 1 | 0,50 | 0,042 | 8,4 | 0,068 | 13,6 | 0,084 | 16,8 | 38 | 19 |
| | 0,89 | 0,049 | 5,5 | 0,101 | 11,3 | 0,101 | 11,3 | 48 | 24 |
| | 1,57 | 0,084 | 5,4 | 0,138 | 8,8 | 0,145 | 9,2 | 48 | 24 |
| Sistema ECI/ECIQ 2 | 0,52 | 0,053 | 10,2 | 0,078 | 15,0 | 0,079 | 15,2 | 42 | 21 |
| | 0,76 | 0,035 | 4,6 | 0,068 | 8,9 | 0,068 | 8,9 | 46 | 23 |
| | 1,41 | 0,049 | 3,5 | 0,090 | 6,4 | 0,113 | 8,0 | 46 | 23 |
| 3600 | 3,15 | 0,060 | 1,9 | 0,108 | 3,4 | 0,127 | 3,9 | 96 | 24 |
| | 0,59 | 0,065 | 11,0 | 0,078 | 13,2 | 0,085 | 13,7 | 96 | 24 |
| | 2,80 | 0,080 | 2,9 | 0,105 | 3,8 | 0,121 | 4,1 | 96 | 24 |
| | 1,30 | 0,037 | 2,8 | 0,059 | 4,5 | 0,070 | 5,1 | 96 | 24 |
| | 0,75 | 0,016 | 2,1 | 0,026 | 3,5 | 0,034 | 4,3 | 96 | 24 |
| | 0,68 | 0,013 | 1,9 | 0,026 | 3,8 | 0,034 | 4,8 | 96 | 24 |
| 5600 | 3,11 | 0,088 | 2,8 | 0,117 | 3,8 | 0,145 | 4,5 | 96 | 24 |
| | 0,57 | 0,062 | 10,9 | 0,072 | 12,6 | 0,080 | 13,3 | 96 | 24 |
| | 2,80 | 0,058 | 2,1 | 0,094 | 3,4 | 0,129 | 4,4 | 96 | 24 |
| | 1,31 | 0,028 | 2,1 | 0,045 | 3,4 | 0,061 | 4,5 | 96 | 24 |
| | 0,76 | 0,017 | 2,2 | 0,027 | 3,6 | 0,035 | 4,4 | 92 | 23 |
| | 0,67 | 0,015 | 2,2 | 0,021 | 3,1 | 0,031 | 4,4 | 92 | 23 |

* **Intraserie (repetibilidad).** Promedio de la precisión entre duplicados de todas las series.

** **Intracalibración.** Precisión total, con componentes ponderados de la variación intraserie, entre series y entre días.

*** **Intralaboratorio.** Medida del efecto de recalibración sobre la precisión total, calculada intralote de reactivo, utilizando datos de al menos 4 calibraciones.

Sustancias que no interfieren

Se probó el efecto de la bilirrubina, la hemoglobina y la trioleína en una muestra anti-HBc negativa y en una anti-HBc positiva. En la tabla que aparece a continuación, se muestran las concentraciones más elevadas para cada sustancia, que se consideró que no presentaban impacto en la interpretación clínica de los resultados.

INSTRUCCIONES DE USO

Bibliografía

| Compuesto | Concentración | |
|-------------|---------------|-------------|
| Bilirrubina | 0,342 mmol/L | 20 mg/dL |
| Hemoglobina | 0,310 mmol/L | 500 mg/dL |
| Trioleina | 33,9 mmol/L | 3.000 mg/dL |

Bibliografía

1. Hoofnagle, JH., Seeff, LB., Bales, ZB., Zimmerman, HJ. Veterans Administration Hepatitis Cooperative Study Group. Type B Hepatitis After Transfusion With Blood Containing Antibody to Hepatitis B Core Antigen. *New England Journal of Medicine*, 298: 1379-1383 (1978).
2. Hoofnagle, JH., Gerety, RJ., Barker, LF., Antibody to Hepatitis B Virus Core in Man. *Lancet*, ii: 869-873 (1973).
3. Hoofnagle, JH., Gerety, RJ., Ni, L.Y., Barker, LF. Antibody to Hepatitis B Core Antigen: A Sensitive Indicator of Hepatitis B Virus Replication. *New England Journal of Medicine*, 290: 1336-1340 (1974).
4. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
5. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
6. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
7. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988.
8. CLSI. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document H3-A6 (ISBN 1-56238-650-6). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2007.
9. NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
10. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
11. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
12. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108-115; 1992.
13. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - Second Edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Order Code EP5-T2. (1992).
14. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

WM ARGENTINA S. A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6120

[A large, faint, handwritten mark or signature is visible across the upper and middle portions of the page.]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. 6120

INSTRUCCIONES DE USO

aHBc

VITROS Immunodiagnostic Products
Anti-HBc Controls

REF

680 0836

Aplicación

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para su utilización en el control del rendimiento del sistema de inmunodiagnóstico VITROS ECi/ECiQ, del sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y del VITROS 5600 Integrated System, en la determinación del anticuerpo frente al antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc).

Advertencias y precauciones

ADVERTENCIA: *Material potencialmente infeccioso*

Los productos derivados de sangre humana proporcionados como componentes de este kit se han obtenido de donantes a los que se realizaron análisis individualmente y que dieron negativo para el antígeno de superficie de la hepatitis B, los anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH 1+2) y el virus de la hepatitis C (VHC), usando los métodos aprobados (inmunoensayos enzimáticos, EIA). Se deben tratar como si pudiesen transmitir agentes infecciosos.

El material de origen humano deberá manipularse con precaución. Todas las muestras se consideran potencialmente infecciosas. Ninguno de los métodos actuales ofrece plenas garantías de ausencia del virus de la hepatitis B, VHC, VIH 1+2 ó de cualquier otro agente infeccioso. Manipule, use, conserve y elimine los residuos sólidos y líquidos de las muestras y componentes de la prueba de acuerdo con los procedimientos definidos en las directrices o reglamentos nacionales aplicables sobre seguridad de productos biopeligrosos (p. ej., la directiva M29¹ del CLSI).

Materiales suministrados

3 juegos de calibradores VITROS Anti-HBc Controls 1 y 2 (plasma humano con agente antimicrobiano, 1,0 mL)

Materiales necesarios no suministrados

Pipeta, recipientes de muestras.

Almacenamiento, preparación y manipulación de los controles

| Calibrador | Condiciones de conservación | | Estabilidad |
|------------|-----------------------------|--------|--------------------|
| Sin abrir | Refrigerado | 2-8 °C | fecha de caducidad |
| Abierto | Refrigerado | 2-8 °C | 5 días |
| Abierto | Congelado | -20 °C | 4 semanas |

- Los controles VITROS Anti-HBc Controls se suministran listos para su uso.
- Los controles VITROS Anti-HBc Controls se mantienen estables hasta la fecha de caducidad que figura en el envase cuando se conservan y manipulan como se indica en el envase. No lo utilice después de la fecha de caducidad.
- Evite los ciclos de congelación y descongelación repetidos.
- Mezcle cuidadosamente los controles por inversión y espere a que alcancen los 15-30 °C antes de su uso.
- Manipule los controles en contenedores tapados para evitar la contaminación y la evaporación. Para evitar la evaporación, limite el tiempo de los controles en el sistema. Consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.

- Tan pronto como sea posible después de su uso, vuelva a poner los calibradores a una temperatura de 2-8 °C o cargue solamente la cantidad suficiente para una única determinación.
- Deben introducirse en el analizador las estadísticas iniciales correspondientes a los controles. Consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.
- Debe introducirse en el analizador la fecha de caducidad de los controles. Consulte las instrucciones de funcionamiento de su analizador.

Procedimiento del ensayo

Cargue cada control en el sistema transfiriendo una alícuota a un recipiente de muestra (teniendo en cuenta el volumen necesario para la prueba y el volumen mínimo de llenado del recipiente). Realice el procesamiento del mismo modo que en el caso de las muestras, según las instrucciones de uso del VITROS Immunodiagnostic Products Reagent Pack y Calibrator pertinentes.

Nota: No utilice el producto si está visiblemente dañado.

Para obtener más información acerca de los procedimientos de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

No todos los productos y sistemas se comercializan en todos los países.

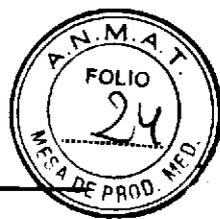
Estadísticas iniciales

- Controles de anti-HBc (C1 y C2): para estos controles las estadísticas iniciales se presentan como intervalo de promedios (ROM) y desviación estándar (DE). Se debe obtener un valor objetivo (valor promedio) para cada nivel de control determinando el valor promedio de 3 repeticiones. El valor promedio medido y la DE que se muestra conforman las estadísticas iniciales locales para los controles.
- El valor medio debe estar dentro del ROM. De no ser así, aplique las actividades de resolución de problemas estándar para solucionar el problema. Si el valor medio está dentro del ROM, introduzca el valor medio como objetivo de control con la DE correspondiente que se muestra.
- Deben introducirse en el analizador las estadísticas iniciales correspondientes a los controles. Si desea obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador.
- Una vez establecidas las estadísticas iniciales, los controles se pueden procesar de forma unitaria para comprobar el rendimiento de la prueba. Si desea obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador.
- Debe introducirse en el analizador la fecha de caducidad de los controles. Si desea obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador.

Bibliografía

1. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document M29-A3 (ISBN 1-56238-567-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

WM ARGENTINA S. A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8120



INSTRUCCIONES DE USO

Historial de revisiones

aHBc

Historial de revisiones

| Fecha de revisión | Versión | Descripción de cambios técnicos* |
|-------------------|---------|---|
| 2016-01-06 | 5.0 | Domicilio fiscal del fabricante actualizado |
| 2014-04-30 | 4.0 | Glosario de símbolos: fecha de fabricación añadida |
| 2012-06-30 | 3.0 | Glosario de símbolos: texto actualizado |
| 2008-09-16 | 2.0 | <ul style="list-style-type: none">Se ha actualizado mínimamente la redacciónInformación añadida para el sistema de inmunodiagnóstico VITROS 3600 y el VITROS 5600 Integrated SystemGlosario de símbolos: actualizado |
| 2005-02-14 | 1.0 | <p>Nuevo formato, técnicamente equivalente al del PIGEM5210 con los siguientes cambios menores:</p> <ul style="list-style-type: none">Se han sustituido los símbolos utilizados por los de la tabla del Glosario de símbolosSe ha añadido el Historial de revisiones y el recuadro de firmasSe ha sustituido la información de las estadísticas iniciales del lote por una frase genérica |

* Las barras de cambio indican la posición de las modificaciones técnicas efectuadas en el texto con respecto a la versión anterior del documento.

Al sustituir estas Instrucciones de uso, firme y ponga la fecha en el espacio que hay a continuación y consérvelas según lo especifiquen los reglamentos locales o las políticas de laboratorio, si procede.

Firma _____
Fecha de caducidad

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8120

aHBc

VITROS[®]
Immunodiagnostic Products

INSTRUCCIONES DE USO
Historial de revisiones

Condiciones de suministro: todos los suministros están sujetos a los términos y condiciones de Ortho-Clinical Diagnostics o sus distribuidores. Puede solicitar copia de los mismos.



0459



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom

VITROS es una marca registrada de Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2005-2016.

Ortho Clinical Diagnostics

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 120



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-3235-18-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.02 16:36:22 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.02 16:36:24 -03'00'