



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-116/18-8

VISTO el expediente N° 1-47-3110-116/18-8 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 del registro de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: 1) LIAISON® Anti HBc; 2) LIAISON® CONTROL HBc.

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 el Instituto 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 1º.- Autorízase la modificación del Certificado N° 6193 de los productos para diagnóstico de uso in vitro denominados: 1) LIAISON® Anti HBc; 2) LIAISON® Control HBc, autorizados según Disposición N° 5862/07.

ARTICULO 2º.- Acéptese la modificación solicitada en el uso previsto y la vida útil de los productos autorizados bajo el certificado de la referencia, que en lo sucesivo será:

NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo quimioluminiscente (clia) diseñado para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno del core del virus de la hepatitis b (anti-hbc) en muestras de suero o plasma humanos. el ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos liaison® analyzer; 2) Material de control específico para ser utilizados en los inmunoensayos de quimiluminiscencia (clia) liaison® como medio de verificación de la fiabilidad de las pruebas.

NUEVO PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) DIECIOCHO (18) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C; 2) No modifica.

Asimismo se aceptan los nuevos manuales de instrucciones presentados de fojas 18 a 32.

ARTICULO 3º.- Autorízase los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-72359305-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 6193 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-47-3110-116-18-8



Diasorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



Modificaciones: -
Supresiones: §4;

LIAISON® Anti-HBc (REF 310130)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® Anti-HBc emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno del core del virus de la hepatitis B (anti-HBc) en muestras de suero o plasma humano.

El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. SUMARIO Y EXPLICACIÓN DEL TEST

La hepatitis es una enfermedad inflamatoria con etiología tanto infecciosa como bacteriana o viral, que puede causar daños severos al hígado (4).

La hepatitis viral B es endémica en todo el mundo (8, 11, 16). La infección se propaga sobre todo por vía parenteral, por ejemplo mediante transfusiones de sangre o hemoderivados no controlados para la presencia de HBV, o bien por el uso comunitario de agujas entre drogadictos (2, 4, 8, 13). El virus de la hepatitis B (HBV) se encuentra también en prácticamente todos los líquidos biológicos humanos y puede propagarse mediante el contacto oral y el genital (2, 4, 8, 13). El virus HBV puede ser transmitido también de la madre al hijo por vía perinatal (2).

El período de incubación de la hepatitis viral B es de 90 días en promedio (entre 40 y 180 días). Entre los síntomas más comunes se encuentran el agotamiento, la fiebre, la gastroenteritis y la ictericia (5, 8). La infección por HBV puede causar las siguientes condiciones patológicas: (a) hepatitis ictericia; (b) hepatitis anictérica subclínica; (c) hepatitis fulminante; (d) hepatitis crónica activa o persistente (4, 8). Más del 90% de los pacientes adultos con hepatitis B se recupera completamente de la enfermedad aguda, aproximadamente el 1% muere de hepatitis fulminante y aproximadamente el 6-10% se vuelve portador crónico activo o persistente (4, 8, 10).

En la infección aguda por HBV, los anticuerpos anti-HBc de clase IgG e IgM se detectan en el suero poco antes de que se instaure la enfermedad sintomática y nada más aparecer el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Cuando la hepatitis B se cura completamente, los anticuerpos totales anti-HBc se detectan también durante el período de ventana inmunológica después de la desaparición del HBsAg y antes de la síntesis de los anticuerpos dirigidos contra el HBsAg (anti-HBs). En caso de hepatitis B asintomática o subclínica, los anticuerpos totales anti-HBc se detectan según un esquema análogo al que se verifica en la infección aguda sintomática. Sin embargo, en estos casos, el HBsAg y el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) están presentes sólo durante un breve período o bien no son detectables. Por lo tanto, en estos pacientes, la presencia de los anticuerpos totales anti-HBc y/o anti-HBs representa la única prueba fiable de infección pasada por HBV (3, 6).

Los anticuerpos anti-HBc de clase IgG se sintetizan después de que se ha instaurado la hepatitis B y persisten en el tiempo en todos los pacientes que han sido infectados por HBV, independientemente de cómo se haya desarrollado la enfermedad. Sin embargo, durante las fases prodrómica, aguda, y de convalecencia precoz de la hepatitis B, los anticuerpos anti-HBc son sobre todo de clase IgM. Los niveles de IgM anti-HBc disminuyen con el tiempo hasta al cabo de unos seis meses en que ya no se detectan.

En los pacientes con infección crónica por HBV o en los portadores crónicos asintomáticos, el HBsAg se detecta durante la fase de incubación de la enfermedad y puede persistir durante años o incluso por toda la vida (3, 14). También los anticuerpos totales anti-HBc aparecen en la circulación durante esta fase precoz, aumentando de título y persistiendo en el tiempo; los títulos más elevados de anticuerpos totales anti-HBc se observan en los portadores crónicos de HBsAg (9, 14). Por lo tanto, en la infección crónica, los anticuerpos totales anti-HBc se detectan junto a otros marcadores serológicos de infección.

En un pequeño porcentaje de los casos, los niveles de anticuerpos totales anti-HBc disminuyen con el tiempo y pueden no detectarse más muchos años después de la infección por HBV. Los anticuerpos totales anti-HBc pueden también no ser detectables durante las fases muy precoces de la hepatitis B aguda.

Los anticuerpos totales anti-HBc se pueden detectar también en ausencia de otros marcadores serológicos de hepatitis B. Esta observación puede indicar tanto infección reciente (durante el período de ventana inmunológica HBsAg/anti-HBs) como infección contraída mucho tiempo antes, en cuyo caso se pueden detectar también los anticuerpos anti-HBs (1, 7, 12, 15). Los resultados obtenidos también mediante el ensayo de otros marcadores serológicos pueden ayudar a determinar la fase de la infección por HBV o a formular el diagnóstico de exposición pasada a HBV, aunque no es posible distinguir entre infección aguda y crónica o entre infección reciente y contraída mucho tiempo antes, a la base de la detección sólo de los anticuerpos totales anti-HBc.

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

El método para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-HBc es un ensayo competitivo, en dos etapas, basado en el principio de la quimioluminiscencia (CLIA). Un antígeno recombinante HBc se emplea para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida) y anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos contra el HBcAg están enlazados a un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol). Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-HBc presentes en los calibradores, en las muestras o en los controles enlazan una cantidad fija y limitada de HBcAg recombinante en fase sólida. Durante la segunda incubación, el anticuerpo conjugado enlaza los epítopes todavía libres del HBcAg recombinante en fase sólida. Después de cada incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado.

A continuación, se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, relative light units) e indica en medida inversa la concentración de anticuerpos anti-HBc presente en los calibradores, en las muestras o en los controles.

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

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,3 mL)	[SORB]	Partículas magnéticas recubiertas con HBcAg (obtenido en <i>E. coli</i> con la tecnología del DNA recombinante), albúmina sérica bovina, tampón fosfato, < 0,1% azida sódica.
Calibrador 1 (1,4 mL)	[CAL1]	Suero de ternero que contiene niveles altos de anticuerpos anti-HBc, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Calibrador 2 (1,4 mL)	[CAL2]	Suero/plasma humano que no contiene anticuerpos anti-HBc, 0,2% ProClin® 300, conservantes y un colorante azul inactivo.
Tampón F (11 mL)	[BUFF]	Tampón acetato.
Conjugado (23 mL)	[CONJ]	Anticuerpo monoclonal de ratón dirigido contra el HBcAg conjugado con un derivado del isoluminol, suero/plasma humano, suero bovino fetal, tampón fosfato, EDTA, 0,2% ProClin® 300, conservantes y un colorante azul inactivo.
Número de ensayos		100

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016).	LIAISON® Module ([REF] 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015).	-
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200).	LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) o
-	LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200).
LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100).	LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025).	LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100).
-	LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003).
-	LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990).

Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® Anti-HBc (negativo y positivo) (**[REF]** 310131).

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2. Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.


Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	[CAL1], [CAL2], [CONJ]
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)



De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), [SORB] y [BUFF] están etiquetados como EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

7. PREPARACIÓN DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

Observe escrupulosamente las siguientes precauciones importantes para manipular los reactivos:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar la protección de los contenedores, gire hacia adelante y hacia atrás la ruedecilla dentada situada por debajo del contenedor de las partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte una coloración morena. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta la completa resuspensión de las partículas magnéticas.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Observe las recomendaciones siguientes para evitarla:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente los calibradores (situados en la segunda y tercera posición del integral, después del contenedor de las partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso cuando se ha dejado descansar en el instrumento, las partículas magnéticas han sido mantenidas en agitación automática y se ha disuelto la espuma.

Cargar el integral en el área de los reactivos del instrumento

LIAISON® Analyzer

- Coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta de los códigos de barras situada a la izquierda y déjelo agitar durante 30 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

- El LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.
 - Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.
 - Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.
- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

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

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
 - **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** Estabilidad mínima de ocho semanas. Si los controles permanecen dentro de los rangos previstos, se puede seguir usando el integral después de este intervalo de tiempo.
 - Use siempre el mismo instrumento para un integral de reactivos ya abierto.
 - Use las gradillas suministradas con el instrumento para la conservación del integral de reactivos en posición vertical.
 - No lo congele.
 - Mantenga el integral reactivo en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
- Evite su exposición a luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

El ensayo se puede efectuar en muestras de suero o plasma humano. Se pueden utilizar anticoagulantes como el citrato, el EDTA y la heparina. Recoja la sangre mediante punción venosa, déjela coagular y separe el suero del coágulo lo antes posible. Clarifique por filtración o centrifugación antes del ensayo las muestras que presenten material en suspensión, opalescencia, lipemia o residuos eritrocitarios. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que presenten material suspendido o evidente contaminación microbiana. Elimine las eventuales burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo. Si el ensayo se lleva a cabo dentro de los siete días sucesivos a la recogida, las muestras se pueden conservar a 2-8°C. En caso contrario, se deben subdividir en alícuotas congeladas a -20°C o a temperaturas inferiores. Si las muestras han sido descongeladas, agítelas con cuidado antes de realizar el ensayo. Cinco muestras de diferente reactividad se han conservado durante siete días a 2-8°C y se han sometido a cinco ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas. El volumen mínimo de muestra necesario es 250 µL (100 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

El ensayo de los calibradores específicos contenidos en el integral de reactivos permite ajustar la curva predefinida memorizada por el fabricante en las unidades relativas de luz (RLU = relative light units) detectadas. Con una solución de los calibradores es posible realizar cuatro calibraciones.

La calibración debe realizarse en triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o un nuevo lote de reactivos starter.
- La calibración anterior fue realizada más de cuatro semanas antes.
- El instrumento ha sufrido una intervención de asistencia técnica.
- Los valores de los controles están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.

LIAISON® XL Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en el Tag para identificación de radiofrecuencia (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag).

11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unas prestaciones analíticas ideales hay que respetar estrictamente las instrucciones del manual operativo del instrumento.

LIAISON® Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante el código de barras incluido en la etiqueta del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer el código de barras, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

LIAISON® XL Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

1. Distribuye calibradores, controles o muestras en el módulo de reacción.
2. Distribuye el tampón F.
3. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas.
4. Incuba.
5. Lava con el líquido de lavado.
6. Distribuye el conjugado en el módulo de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con el líquido de lavado.
9. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® se deben analizar individualmente para evaluar las prestaciones del test. El control de calidad se debe realizar analizando los controles LIAISON® Anti-HBc

(a) por lo menos una vez por cada día de trabajo,

(b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,

(c) cuando se calibra el kit,

(d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,

(e) cuando se determina la adecuación de las prestaciones del integral de reactivos abierto con más de ocho semanas de anterioridad, o según las disposiciones legislativas y las reglamentaciones vigentes en cada país.

Los valores de los controles tienen que estar comprendidos entre los rangos esperados: cada vez que uno o ambos valores estén fuera de los rangos esperados habrá que volver a efectuar la calibración y probar de nuevo los controles. Si los valores experimentales de los controles estén de nuevo fuera de los rangos predefinidos después de la calibración, habrá que repetir el test usando un frasco de control no abierto. Si los valores de los controles estén fuera de los rangos esperados, los resultados de las muestras no deben ser notificados.

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este test antes del uso. Por lo tanto es indispensable establecer los intervalos de los valores de los materiales usados para el control de calidad.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula automáticamente los niveles de anticuerpos anti-HBc expresados en valor de índice y clasifica los resultados. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

Los calibradores y los controles pueden dar unos resultados de concentración o de unidades relativas de luz (RLU) distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, pero los resultados de los pacientes son equivalentes.

El valor de corte que discrimina entre la presencia y la ausencia de anticuerpos anti-HBc tiene un valor de índice 1. Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:

Las muestras con niveles de anticuerpos anti-HBc iguales o por encima de un valor de índice 1 se deben clasificar **positivas**.

Las muestras con niveles de anticuerpos anti-HBc por debajo de un valor de índice 1 se deben clasificar **negativas**.

Se recomienda repetir en duplicado el test de las muestras con niveles de anticuerpos anti-HBc incluidos en +/- 10% del valor de corte para confirmar el primer resultado. Las muestras repetidamente positivas (al menos 2 de 3 resultados) deben considerarse **positivas**. Las muestras repetidamente negativas (al menos 2 de 3 resultados) deben considerarse **negativas**.

14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

Los resultados del test se muestran de manera cualitativa como positivos o negativos para la presencia de anticuerpos anti-HBc. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no se debe formular en base al resultado de un solo ensayo, sino que éste se debe validar con otras pruebas clínicas, procedimientos diagnósticos y con la opinión del médico.

Los integrales no deben utilizarse con los dos tipos de instrumentos (LIAISON® y LIAISON® XL). Cuando se ha usado un integral con un tipo de instrumento éste debe continuar a usarse siempre en dicho instrumento hasta que se termine. Por cuestiones de posibilidad de rastreo que derivan de esta declaración, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de instrumento (LIAISON® o LIAISON® XL), sin efectuar intercambios ni desplazamientos.

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad que tiene el test para detectar exactamente el analito ante la presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.

Interferencias. Estudios controlados sobre los factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del test no están influenciadas por anticoagulantes (citrato, EDTA, heparina), hemólisis (hasta 100 mg/dL de hemoglobina), lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o por los ciclos de congelación y descongelación de las muestras. Los resultados no están influidos por el uso de muestras positivas apenas recogidas como demuestra un estudio comparativo realizado en 35 muestras.

Reacciones cruzadas. Por norma, la presencia de anticuerpos potencialmente interferentes no interfiere en el ensayo. Los anticuerpos estudiados han sido: (a) inmunoglobulinas dirigidas contra varios agentes etiológicos - como hCMV, HSV, EBV, virus de la rubeola, HCV, HIV, HTLV-I/II, HAV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum* - (b) anticuerpos anti-nucleares (ANA), anticuerpos anti-ratón (HAMA, human anti-mouse antibodies), anticuerpos heterófilos, hipergammaglobulinas y factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc).

15.2. Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica se puede expresar también como el límite de detección, es decir la cantidad mínima de analito específico que el test puede detectar con precisión. Ha sido evaluada analizando diluciones en serie de una preparación interna altamente positiva para anticuerpos anti-HBc.

Los resultados indican que el límite de detección es por debajo de 0,60 U PEI/mL (Material de Referencia HBc 82 - IgG anti-HBc, Paul-Ehrlich-Institut, Alemania).

15.3. Precisión con LIAISON® Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando las muestras de referencia en diferentes concentraciones de analito. La variabilidad observada no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras.

Repetibilidad	D	C	B	A
Número de determinaciones	21	21	21	21
Media (valor de índice)	0,953	0,804	0,347	0,104
Desviación estándar	0,093	0,030	0,043	0,010
Coefficiente de variación (%)	9,8	4,9	12,4	9,7

Reproducibilidad	E	C	B	A
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	0,510	0,456	0,321	0,091
Desviación estándar	0,091	0,057	0,039	0,015
Coefficiente de variación (%)	17,9	12,4	12,1	16,7



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

15.4. Precisión con LIAISON® XL Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando las muestras de referencia en diferentes concentraciones de analito. La variabilidad observada no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica.

Repetibilidad	1	2	3	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	1,55	0,729	0,524	0,531
Desviación estándar	0,090	0,070	0,019	0,025
Coefficiente de variación (%)	5,8	9,6	3,7	4,7
Valor mínimo de índice	1,35	0,563	0,466	0,486
Valor máximo de índice	1,75	0,832	0,555	0,590

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte replicados en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día).

Reproducibilidad	1	2	3	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (valor de índice)	1,53	0,703	0,469	0,462
Desviación estándar	0,12	0,039	0,035	0,035
Coefficiente de variación (%)	7,8	5,6	7,5	7,5
Valor mínimo de índice	1,34	0,642	0,391	0,391
Valor máximo de índice	1,79	0,786	0,540	0,526

15.5. Efecto saturación con altas concentraciones

Cuando se ensayen muestras que contengan unas concentraciones de anticuerpos sumamente elevadas con un método competitivo, se puede excluir que se obtengan resultados erróneos, porque la señal analítica permanece siempre baja (curva a saturación).

La presencia de un efecto saturación ha sido evaluada analizando una muestra positiva para anticuerpos anti-HBc con alto título. Esta muestra ha presentado un valor de índice alrededor de cero, como se espera de las muestras con alto título, indicando que la clasificación de las muestras es correcta.

15.6. Especificidad y sensibilidad diagnósticas

DONANTES DE SANGRE

La especificidad diagnóstica ha sido evaluada analizando 5.010 muestras presumiblemente negativas provenientes de una población de donantes de sangre no seleccionada. Las muestras se han examinado con diferentes métodos de comparación y se han empleado la regla del consenso general y los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados. Tres muestras no fueron resueltas con los métodos de referencia y, por lo tanto, se excluyeron del análisis de los resultados.

Especificidad con Liaison® Analyzer

Entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvieron 9 resultados positivos, 15 resultados dudosos y 4.983 resultados negativos. Especificidad diagnóstica: 99,52% (intervalo de confianza al 95%: 99,29-99,69%).

Después de repetir la prueba de muestras positivas y dudosas entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvieron 15 resultados positivos y 4.992 resultados negativos. Especificidad diagnóstica: 99,70% (intervalo de confianza al 95%: 99,51-99,83%).

Especificidad con Liaison® XL Analyzer

Entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvieron 3 resultados positivos, 9 resultados dudosos y 4.995 resultados negativos. Especificidad diagnóstica: 99,76% (intervalo de confianza al 95%: 99,58-99,88%).

Después de repetir la prueba de muestras positivas y dudosas entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvieron 5 resultados positivos y 5.002 resultados negativos. Especificidad diagnóstica: 99,90% (intervalo de confianza al 95%: 99,76-99,97%).

MUESTRAS CLÍNICAS

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas analizando 1339 muestras provenientes de diversas poblaciones (sujetos nunca infectados por HBV, mujeres embarazadas, pacientes dializados, sujetos sometidos a trasplante de órgano, sujetos con infección pasada por HBV, sujetos vacunados contra el HBV, pacientes afectados por hepatitis por HBV). Las muestras han sido examinadas con diferentes métodos de comparación y se ha empleado la regla del consenso general y los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados. 20 muestras han sido clasificadas dudosas con los métodos de referencia y por lo tanto han sido excluidas del análisis de los resultados.

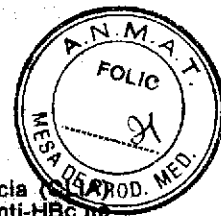
En la población presumiblemente negativa estudiada 5 muestras han resultado positivas, 4 muestras han resultado dudosas y 692 muestras han resultado negativas a la selección - especificidad diagnóstica: 98,72% (intervalo de confianza al 95%: 97,57-99,41%).

Después de repetir la prueba de muestras dudosas entre la población presumiblemente negativa estudiada, se obtuvieron 7 resultados positivos y 694 resultados negativos - especificidad diagnóstica: 99,00% (intervalo de confianza al 95%: 97,95-99,60%).

En la población presumiblemente positiva estudiada ninguna muestra ha resultado negativa y 618 muestras han resultado positivas a la selección - sensibilidad diagnóstica: 100% (intervalo de confianza al 95%: 99,41-100%).

Modificaciones: -
Supresiones: -

LIAISON® Control Anti-HBc (REF 310131)



1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® Anti-HBc (negativo y positivo) deben ser usados en los ensayos de quimioluminiscencia LIAISON® para verificar la fiabilidad de los ensayos. Las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® Anti-HBc no son definidas con otros ensayos o instrumentos automáticos diferentes que LIAISON® y LIAISON® XL.

LIAISON® Analyzer. El certificado de análisis contiene informaciones específicas sobre el lote de los controles, que debe introducirse manualmente en el software del instrumento antes de cargar los frascos de los controles en el instrumento. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

LIAISON® XL Analyzer. Los códigos de barras del certificado de análisis contienen informaciones específicas sobre el lote de los controles y deben ser leídos por el lector manual de los códigos de barras del LIAISON® XL Analyzer antes de cargar los frascos de los controles en el instrumento. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Control negativo (2 x 4,0 mL)	CONTROL-	Suero/plasma humano que no contiene anticuerpos anti-HBc con tampón TRIS, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (2 x 1,8 mL)	CONTROL+	Suero/plasma humano que contiene anticuerpos anti-HBc humanos, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El intervalo de las concentraciones para cada control está impreso en el certificado de análisis e indica los límites definidos por DiaSorin para los valores de los controles obtenidos con testables. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos para lote de kit. Se pueden intercambiar también con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2. Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.
- Observe las precauciones necesarias para la manipulación de los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.


Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

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

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CONTROL-, CONTROL+
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

En el momento de su llegada, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No congele. Si los controles se conservan sellados y en posición vertical, ellos son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Después de la apertura, los controles son estables durante cuatro semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no se deben usar pasada la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento. Con una solución de control es posible realizar por lo menos 20 test.
- El volumen mínimo de control necesario es 500 µL (100 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, acondicione los controles a temperatura ambiente (20-25°C) antes de la apertura de los frascos y déjelos en el área de las muestras del instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar el test de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

7. MANIPULACIÓN

Hágase referencia al manual operativo del instrumento para la manipulación correcta.

8. VALORES ESPERADOS

Los intervalos de las concentraciones de anticuerpos anti-HBc de los controles están indicados en el certificado de análisis. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las sesiones analíticas respecto a la curva predefinida memorizada por el fabricante, a fines de garantizar la precisión de los resultados analíticos y obtener indicaciones sobre la estabilidad y el deterioro de los reactivos. Si los valores experimentales de los controles están repetidamente fuera de los intervalos predefinidos, con mucha probabilidad, el ensayo se ha llevado a cabo de forma incorrecta.

REFERENCES

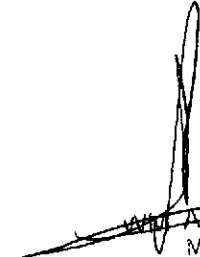
1. S.K. AOKI et al.
Significance of antibody to hepatitis B core antigen in blood donors as determined by their serological response to hepatitis B vaccine.
Transfusion, 33 (5) : 362-367 (1993).
2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
4. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
5. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).
6. W. GERLICH, R. THOMSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).
7. P. GROB, W. JILG et al.
Serological pattern anti-HBc alone: report on a workshop.
J. Med. Virol., 62 : 450-455 (2000).
8. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).
9. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.
Lancet, 2 : 869-873 (1973).
10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).
11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).
12. B. McMAHON et al.
Response to hepatitis B vaccine of persons positive for anti-HBc.
Gastroenterology, 102 : 590-594 (1992).
13. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).
14. R.T. SCHUMACHER, C. TREY
Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, 5 : 12-27 (1982).
15. R.B. SHIFMAN et al.
Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors.
Arch. Intern. Med., 153 : 2261-2266 (1993).
16. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Additional References

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-847, 05 - 2016-07




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



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3110-116-18-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 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: 2019.08.13 16:51:04 -0300'

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: 2019.08.13 16:51:05 -0300'