



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-44603690-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-44603690-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita la incorporación de los productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814872190) y Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814899190), al ya autorizado por Disposición DI-2018-2869-APN-ANMAT#MSYDS.

Que en el mencionado expediente 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 el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 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 incorporación de los productos de diagnóstico de uso in vitro denominados Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814872190) y Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814899190), con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente, de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).

ARTICULO 2º.- Autorícese los nuevos textos de los proyectos de rótulos y Manuales de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2021-70487056-APN-DGA#ANMAT.

ARTICULO 3º.-Practíquese la atestación del certificado N° PM-740-575, cuando el mismo se encuentre acompañado de la presente disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica la modificación de los productos. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.-

DATOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: 1) Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 07027443190); 2) Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814872190); 3) Elecsys HBsAg II quant II (Ref. 08814899190).

INDICACIÓN DE USO: 1) No modifica; 2) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos confirmados positivos para HBsAg, para ser utilizado en los inmunoanalizadores cobas e 801; 3) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos confirmados como positivos para HBsAg, para ser utilizado en los inmunoanalizadores cobas e 401, 601 y 602.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) No modifica; 2) Envases por 100 determinaciones conteniendo: 1 cartucho integral (Reactivo M: Micropartículas recubiertas de estreptavidina x 6.4 mL, Reactivo R1: Anticuerpo anti-HBsAg~biotina x 7.2 mL, Reactivo R2: Anticuerpo anti-HBsAg~Ru(bpy) x 6.3 mL), HBSAGQ2 Cal1: 2 frascos x 1.3 mL cada uno, HBSAGQ2 Cal2: 2 frascos x 1.3 mL cada uno y HBSAGQ2 Dil HepB: 2 frascos x 12 mL cada uno y 1 frasco x 21 mL; 3) Envases por 100 determinaciones conteniendo: 1 cartucho integral (Reactivo M: Micropartículas recubiertas de estreptavidina x 6,5 mL, Reactivo R1: Anticuerpo anti-HBsAg~biotina x 8 mL, Reactivo R2: Anticuerpo anti-HBsAg~Ru(bpy) x 7 mL), HBSAGQN2 Cal1: 2 frascos x 1.3 mL cada uno, HBSAGQN2 Cal2: 2 frascos x 1.3 mL cada uno y HBSAGQN2 Dil HepB: 2 frascos x 36 mL cada uno.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) No modifica; 2) y 3): 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) No modifica, 2) y 3) ROCHE DIAGNOSTICS GmbH,
Sandhofer Str.116, 68305, Mannheim (ALEMANIA).

Nº EX-2020-44603690-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.08.26 01:07:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.26 01:07:10 -03:00

REF			SYSTEM
08814899190	08814899500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**; número de test 2110
 Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 131

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos confirmados como positivos para HBsAg.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" esta previsto para su uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), un polipéptido de tamaño variable, es un componente de la envoltura externa de la partícula del virus de la hepatitis B (HBV).^{1,2} La sangre de personas infectadas con HBV contiene, adicionalmente a las partículas infecciosas intactas del virus, una gran cantidad de partículas no infecciosas que consisten únicamente en una cubierta externa que contiene HBsAg.³ Después de una infección, el HBsAg constituye el primer marcador inmunológico que puede detectarse en suero y generalmente está presente desde semanas o incluso meses antes de que se inicien los síntomas clínicos o aparezcan otros marcadores bioquímicos.⁴ En caso de una infección aguda por el HBV con recuperación, el HBsAg puede detectarse en suero hasta 6 meses después de aparecer por primera vez.⁴ Si el HBsAg persiste durante más de 6 meses después de una hepatitis aguda, se tratará de una hepatitis B crónica.

La clasificación del estadio de la infección crónica por HBV es esencial para identificar a los pacientes que necesitan ser tratados y controlados así como para averiguar la probabilidad de respuesta al tratamiento y el riesgo de desarrollar una hepatopatía más severa.^{5,6,7} Los pacientes con una hepatitis B crónica que presentan concentraciones elevadas de aminotransferasas, una alta carga viral de HBV del ADN así como anomalías histológicas serán considerados para recibir un tratamiento siguiendo una de las estrategias siguientes: el tratamiento a corto plazo con interferón alfa pegilado o el tratamiento a largo plazo con análogos de nucleósidos/nucleótidos (NUCs).⁵ Para el médico, el seguimiento de las concentraciones de HBsAg adicionalmente al ADN del HBV antes^{8,9} y durante el tratamiento con interferón alfa pegilado constituye una ayuda para predecir la respuesta e implementar los algoritmos de decisión para el tratamiento recomendados en las guías para asegurar resultados óptimos que consisten en una pérdida sostenida de HBsAg con o sin seroconversión a anti-HBs.^{5,6,8,9,10,11} Además, se sugiere que la determinación cuantitativa de HBsAg sea útil para seguir la respuesta al tratamiento NUC e identificar a aquellos pacientes que sean capaces de desarrollar una respuesta sostenida después de concluir el tratamiento.^{3,12,13,14,15} Esto se basa en la teoría de que las concentraciones de HBsAg disminuyen durante el tratamiento antiviral con NUCs reflejando un mayor grado de control inmunológico del virus del huésped con concentraciones reducidas de HBsAg al final del tratamiento en asociación con una remisión continua.^{11,16,17} No obstante, se requiere de estudios ulteriores en cohortes de mayor tamaño.

En pacientes que se encuentran en una fase de aclaramiento inmunitario de hepatitis B crónica, las concentraciones de ADN del HBV se usan tradicionalmente para determinar el riesgo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, el seguimiento de HBsAg puede facilitar información adicional y distinguir portadores no activos (ADN HBV < 2000 UI/mL y HBsAg < 1000 UI/mL) que corren un riesgo mínimo de progresión de aquellos que corren un riesgo más elevado de desarrollar una cirrosis o un carcinoma hepatocelular. Una concentración de HBsAg ≥ 1000 UI/mL en pacientes negativos para el antígeno 'e' de la hepatitis B con ADN de HBV < 2000 UI/mL ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de desarrollar un carcinoma hepatocelular.^{5,6,11,18,19,20}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 50 µL de muestra, dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg y una mezcla de anticuerpos monoclonales anti-HBsAg y anticuerpos policlonales anti-HBsAg marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como HBSAGQN2.

M	Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
R1	Anticuerpo anti-HBsAg-biotina (tapa gris), 1 frasco, 8 mL: Dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg (ratón) > 0.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.5; conservante.
R2	Anticuerpo anti-HBsAg-Ru(bpy) ₃ ²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 7 mL: Anticuerpo monoclonal anti-HBsAg (ratón), anticuerpos policlonales anti-HBsAg (de oveja) marcados con quelato de rutenio > 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 8.0; conservante.
HBSAGQN2 Cal1	Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos, cada uno de 1.3 mL: Suero humano tamponado, pH 6.5; conservante.
HBSAGQN2 Cal2	Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos, cada uno de 1.3 mL: HBsAg aproximadamente. 50 UI/mL en suero humano tamponado, pH 6.5; conservante.
HBSAGQN2 Dil HepB	2 frascos, cada uno de 36 mL (tapa blanca): Suero humano negativo para HBsAg y anti-HBs, tamponado, pH 6.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Elecsys HBsAg II quant II

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los calibradores y el diluyente HBSAGQN2 Dil HepB han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg (sólo HBSAGQN2 Cal1 y HBSAGQN2 Dil HepB).

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero que contiene HBsAg (HBSAGQN2 Cal2) fue inactivado con β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{21,22}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Según el algoritmo del test, la predilución de las muestras es obligatoria (consultar la sección "Dilución").

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Para evitar posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C. Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos y de HBSAGQN2 Dil HepB	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los analizadores	8 semanas

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	utilizar una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA dipotásico y citrato sódico.

Criterio: pendiente 1.00 ± 0.1 + intersección $\leq \pm 0.5$ UI/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II para 15 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético

- Equipo usual de laboratorio

- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

Elecsys HBsAg II quant II

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador utilizado. **Según el algoritmo del test, la predilución de las muestras es obligatoria (consultar la sección "Dilución").** Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Calibración

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente al estándar del NIBSC (número de código: 00/588; Segundo Estándar Internacional de la OMS para HBsAg, subtipo adw2, genotipo A; UI/mL).

Cada reactivo del test Elecsys HBsAg II quant II contiene un código de barras que incluye información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador empleando los calibradores HBSAGQN2 Cal1 y HBSAGQN2 Cal2.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración con cada estuche de reactivos empleando los calibradores HBSAGQN2 Cal1, HBSAGQN2 Cal2 y reactivo fresco (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se emplea el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HBsAg II quant II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Los controles 1, 2 y 3 no tienen código de barras. Introducir todos los valores e intervalos de manera manual. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda "on line" del software del instrumento.

Los controles PC HBSAGQN1 y PC HBSAGQN2 deben determinarse como controles externos.

Para pedir una dilución automática, el PC HBSAGQN3 (control de la dilución) debe procesarse como una muestra de paciente.

El PC HBSAGQN2 debe analizarse antes de PC HBSAGQN1 y PC HBSAGQN3 (control de la dilución).

El PC HBSAGQN3 se medirá en una única célula de medida (analizadores **cobas e 601**, **cobas e 602**) y el resultado se imprimirá de la misma manera

que un resultado de muestra. Los resultados para PC HBSAGQN3 no se imprimirán en el cuadro de control de calidad.

Controles sin código de barras: el analizador admite un solo valor diana y un solo intervalo por nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos deben volver a introducirse cada vez que se utiliza un lote de reactivos con valores e intervalos de control diferentes. No se pueden utilizar simultáneamente dos lotes de reactivos con distintos valores diana e intervalos de control.

Los valores diana e intervalos exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores del kit de reactivos o de PreciControl. También están disponibles electrónicamente.

Asegurarse de utilizar los valores correctos.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito (UI/mL) basándose en la medición de HBSAGQN2 Cal1 y HBSAGQN2 Cal2. En caso de predilución manual, el factor de dilución debe tenerse en cuenta para el cálculo del resultado final.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 684 μmol/L o ≤ 40 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.311 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL

Criterio: recuperación dentro de ± 20 % del valor inicial.

No se ha producido el efecto high-dose hook con el test Elecsys HBsAg II quant II hasta una concentración de 8.7×10^5 UI/mL si las muestras se analizaron conforme a las instrucciones de uso.

No se ha observado una pérdida significativa de sensibilidad o especificidad en las muestras que presentan concentraciones elevadas de albúmina de hasta 14 g/dL.

No se detectaron interferencias significativas con 22 fármacos de uso común (incluyendo lamivudina, peginterferón alfa-2a, entecavir, telbivudina y adefovir).

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

Garantice que el test Elecsys HBsAg II quant II sea incorporado a la lista de "Lavados especiales" (Pantalla → Utilidades → Lavados especiales → Inmuno) en combinación con **todas las pruebas** realizadas en el analizador - incluyendo el propio test Elecsys HBsAg II quant II:

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys HBsAg II quant II	1	Elecsys HBsAg II quant II	x	x	x
Elecsys HBsAg II quant II	1	cada test más	x	x	x

Actualice siempre la lista de "Lavados especiales" al añadir nuevos test.

Asegúrese de activar "Paso 1" y "Paso 2" para realizar el test Elecsys Anti-HBs II:

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II quant II	-	x	x

Elecsys HBsAg II quant II

Las adiciones descritas en la lista de lavados especiales deben introducirse manualmente. Consulte el manual del operador.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Intervalo de medición para las muestras prediluidas:

5-13000 UI/mL para muestras diluidas a 1/100 (analizador **cobas e 411**). Los valores inferiores al intervalo de medición se indican como < 5 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 13000 UI/mL.

20-52000 UI/mL para muestras diluidas a 1/400 (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Los valores inferiores al intervalo de medición se indican como < 20 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 52000 UI/mL.

Intervalo de medición para las muestras sin diluir:

0.05-130 UI/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster).

Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.05 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 130 UI/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco y Límite de Detección

Límite de Blanco = 0.03 UI/mL

Límite de Detección = 0.05 UI/mL

Tanto el Límite de Blanco como el Límite de Detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

Dilución

Cada muestra debe diluirse primero con HBSAGQN2 Dil HepB (dilución obligatoria, a programar en el analizador respectivo).

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición ampliado deben diluirse nuevamente de forma manual con HBSAGQN2 Dil HepB.

Factor de dilución para la dilución en los analizadores **cobas e 411**: 1:100.

Factor de dilución para la dilución en los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: 1:400.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Los diferentes analizadores diluyen de manera diferente por lo que pueden obtenerse ligeras desviaciones entre las mediciones en el analizador **cobas e 411** y en los analizadores **cobas e 601/cobas e 602**.

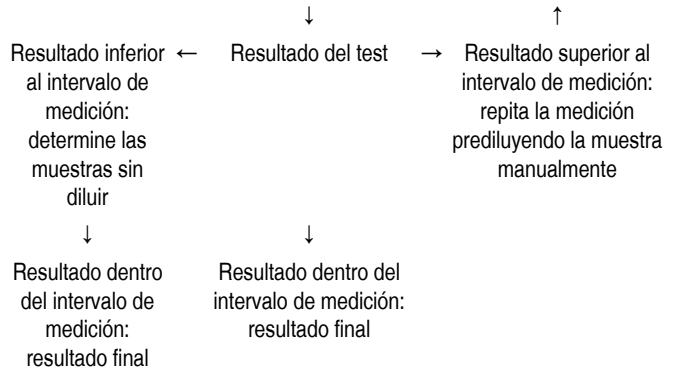
En muestras de paciente altamente concentradas puede que se requieran diluciones adicionales para obtener resultados dentro del intervalo de medición para muestras prediluidas. Después de la dilución manual, multiplicar el resultado por el factor de dilución elegido para el respectivo paso de dilución.

Algoritmo de test para muestras:

Dilución obligatoria en el analizador: ← Dilución manual (p.ej. 1:100)

1:100 (**cobas e 411**)

1:400 (**cobas e 601**,
cobas e 602)



La dilución en el analizador es obligatoria para cada muestra. Para ello, pida para cada muestra un paso de dilución (1:100 en el analizador **cobas e 411** y 1:400 en los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Si el resultado se halla dentro del intervalo de 5-13000 UI/mL para muestras diluidas a 1:100 o bien dentro de 20-52000 UI/mL para muestras diluidas a 1:400 **no se requieren diluciones adicionales** y se trata del resultado final.

Si el resultado es **inferior al límite de detección inferior** indicado más arriba, la muestra debe determinarse **sin diluir** y encontrarse dentro del intervalo de 0.05-130 UI/mL.

Si el resultado para muestras diluidas a 1:100 es superior a 13000 UI/mL, o superior a 52000 UI/mL para muestras diluidas a 1:400 se recomiendan **pasos de dilución manual (p.ej. una predilución a 1:100 antes de la dilución automática a 1:100/1:400 por el analizador para obtener una dilución final a 1:10000/1:40000)** hasta que los resultados se encuentran dentro del intervalo de medición.

Valores teóricos

Nota: en su caso, los resultados se determinaron con el test Elecsys HBsAg II quant. Dado que se emplearon los mismos reactivos (M, R1, R2) para el test Elecsys HBsAg II quant y el test Elecsys HBsAg II quant II (sólo se modificaron los controles y calibradores), los resultados obtenidos para el test Elecsys HBsAg II quant pueden transferirse al test Elecsys HBsAg II quant II. Entonces, no se requieren nuevas determinaciones.

Las 611 muestras obtenidas de una evaluación multicéntrica dieron los valores siguientes con el test Elecsys HBsAg II quant:

UI/mL	MCE (n = 611)	% del total
< 1	17	2.78
1-< 10	20	3.27
10-< 100	35	5.73
100-< 1000	127	20.8
1000-< 10000	239	39.1
10000-< 100000	147	24.1
100000-< 1000000	26	4.26

El resultado final se determinó a partir de la primera medición del 70.0 % de las muestras analizadas en los analizadores **cobas e 411** (dilución a 1:100) y del 85.6 % de las muestras determinadas en los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602** (dilución a 1:400).

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media UI/mL	Repetibilidad ^{b)}		Precisión intermedia ^{c)}	
		DE UI/mL	CV %	DE UI/mL	CV %
Suero humano 1	0.153	0.003	1.7	0.005	3.4
Suero humano 2	2.84	0.038	1.3	0.088	3.1
Suero humano 3	58.5	0.635	1.1	1.48	2.5
Suero humano 4	110	1.33	1.2	3.05	2.8
Suero humano 5	342	7.09	2.1	13.2	3.8
Suero humano 6	5019	121	2.4	243	4.8
PC ^{d)} HBsAg II quant II 1	3.87	0.055	1.4	0.146	3.8
PC HBsAg II quant II 2	89.9	1.61	1.8	3.39	3.8
PC HBsAg II quant II 3	91.8	2.19	2.4	3.82	4.2

b) Repetibilidad = precisión intraserie

c) Precisión intermedia = precisión interserie

d) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media UI/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE UI/mL	CV %	DE UI/mL	CV %
Suero humano 1	0.151	0.004	2.8	0.005	3.2
Suero humano 2	2.74	0.040	1.4	0.049	1.8
Suero humano 3	58.0	0.629	1.1	0.886	1.5
Suero humano 4	112	1.55	1.4	1.91	1.7
Suero humano 5	317	11.0	3.5	14.5	4.6
Suero humano 6	4606	113	2.4	203	4.4
PC HBsAg II quant II 1	3.68	0.054	1.5	0.085	2.3
PC HBsAg II quant II 2	87.7	1.11	1.3	1.72	2.0
PC HBsAg II quant II 3	83.3	2.37	2.8	4.08	4.9

Comparación de métodos

Una comparación efectuada entre el test Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 08814899190 (analizador **cobas e 601**; y) y el test Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 07143737190 (analizador **cobas e 601**; x) generó la siguiente correlación (en UI/mL):

Número de muestras medidas: 220

Passing/Bablok²³ $y = 0.897x + 0.000$

Pearson $r = 0.998$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0 UI/mL y 35811 UI/mL.

Cuantificación de muestras potencialmente interferentes

Se han analizado 1285 muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes con el test Elecsys HBsAg II quant:

- con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV, HSV, la rubéola, el parvovirus, el virus varicela-zoster, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- con autoanticuerpos (ANA, LES), títulos elevados de factor reumatoide o anticuerpos HAMA

- positivas para paperas, sarampión, malaria
- tras vacunación contra el VHB y la influenza
- de pacientes con gammapatía monoclonal y mieloma/linfoma múltiple, pacientes bajo diálisis o pacientes con hepatopatías por alcoholismo
- de embarazadas

No se encontraron resultados ≥ 0.05 UI/mL.

Cuantificación de mutantes del VHB

Con el test Elecsys HBsAg II quant se analizaron en total 50 muestras con diferentes mutaciones del HBsAg. Se indican los resultados de las concentraciones observadas.

Panel de mutantes	Elecsys HBsAg II quant (UI/mL) ^{e)}
Panel de muestras nativas mutantes (cepas mostrando sustituciones de aminoácidos relacionadas a resistencia contra las vacunas, resistencia contra el tratamiento con inmunoglobulina humana contra la HB o reactividad menoscabada del HBsAg)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Panel de muestras mutantes recombinadas	> 0.05-6.9 (n = 31)

e) Las concentraciones observadas con mutantes del VHB pueden diferir de las pruebas de competidores y son características de las pruebas individuales.

Paneles de seroconversión

Con el test Elecsys HBsAg II quant se analizaron 18 paneles de seroconversión. En todos los paneles, el test Elecsys HBsAg II quant presentó concentraciones significativamente elevadas tras seroconversión en correlación con la desviación detectable en pruebas de cribado cualitativas. Las concentraciones observadas se encontraron entre < Límite de Detección para muestras negativas y 0.058-92300 UI/mL para muestras con seroconversión (confirmadas positivas).

Referencias bibliográficas

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.
- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).
- Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. Hepatol Int 2013;7:429-436.
- Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. Hepatol Int 2013;7:88-97.
- Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. Hepatology 2013;58:872-880.
- Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. Liver Int 2013;33 Suppl1:125-132.

- 12 Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? *Gut* 2012;61:641-645.
- 13 Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. *J Hepatol* 2011;55:1121-1131.
- 14 Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. *J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.*
- 15 Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:344-352.
- 16 Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. *J Gastroenterol* 2013;48:13-21.
- 17 Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. *Liver Int* 2014;34 Suppl 1:146-153.
- 18 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology* 2012;142:1140-1149.
- 19 Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011;54:881A (abstract 1095).
- 20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. *Hepatology* 2013;57:441-450.
- 21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 22 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos


Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2019, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



REF



SYSTEM

08814872190

08814872500

100

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
HBSAGQ2	10055

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos confirmados positivos para HBsAg.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Características

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), un polipéptido de tamaño variable, es un componente de la envoltura externa de la partícula del virus de la hepatitis B (HBV).^{1,2} La sangre de personas infectadas con HBV contiene, adicionalmente a las partículas infecciosas intactas del virus, una gran cantidad de partículas no infecciosas que consisten únicamente en una cubierta externa que contiene HBsAg.³ Después de una infección, el HBsAg constituye el primer marcador inmunológico que puede detectarse en suero y generalmente está presente desde semanas o incluso meses antes de que se inicien los síntomas clínicos o aparezcan otros marcadores bioquímicos.⁴ En caso de una infección aguda por el HBV con recuperación, el HBsAg puede detectarse en suero hasta 6 meses después de aparecer por primera vez.⁴ Si el HBsAg persiste durante más de 6 meses después de una hepatitis aguda, se tratará de una hepatitis B crónica.

La clasificación del estadio de la infección crónica por HBV es esencial para identificar a los pacientes que necesitan ser tratados y controlados así como para averiguar la probabilidad de respuesta al tratamiento y el riesgo de desarrollar una hepatopatía más severa.^{5,6,7} Los pacientes con una hepatitis B crónica que presentan concentraciones elevadas de aminotransferasas, una alta carga viral de HBV del ADN así como anomalías histológicas serán considerados para recibir un tratamiento siguiendo una de las estrategias siguientes: el tratamiento a corto plazo con interferón alfa pegilado o el tratamiento a largo plazo con análogos de nucleósidos/nucleótidos (NUCs).⁵ Para el médico, el seguimiento de las concentraciones de HBsAg adicionalmente al ADN del HBV antes^{8,9} y durante el tratamiento con interferón alfa pegilado constituye una ayuda para predecir la respuesta e implementar los algoritmos de decisión para el tratamiento recomendados en las guías para asegurar resultados óptimos que consisten en una pérdida sostenida de HBsAg con o sin seroconversión a anti-HBs.^{5,6,8,9,10,11} Además, se sugiere que la determinación cuantitativa de HBsAg sea útil para seguir la respuesta al tratamiento NUC e identificar a aquellos pacientes que sean capaces de desarrollar una respuesta sostenida después de concluir el tratamiento.^{3,12,13,14,15} Esto se basa en la teoría de que las concentraciones de HBsAg disminuyen durante el tratamiento antiviral con NUCs reflejando un mayor grado de control inmunológico del virus del huésped con concentraciones reducidas de HBsAg al final del tratamiento en asociación con una remisión continua.^{11,16,17} No obstante, se requiere de estudios ulteriores en cohortes de mayor tamaño.

En pacientes que se encuentran en una fase de aclaramiento inmunitario de hepatitis B crónica, las concentraciones de ADN del HBV se usan tradicionalmente para determinar el riesgo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, el seguimiento de HBsAg puede facilitar información adicional y distinguir portadores no activos (ADN HBV < 2000 UI/mL y HBsAg < 1000 UI/mL) que corren un riesgo mínimo de progresión de aquellos que corren un riesgo más elevado de desarrollar una cirrosis o un carcinoma hepatocelular. Una concentración de HBsAg ≥ 1000 UI/mL en pacientes negativos para el antígeno 'e' de la hepatitis B con ADN de HBV < 2000 UI/mL ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de desarrollar un carcinoma hepatocelular.^{5,6,11,18,19,20}

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 30 µL de muestra, dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg y una mezcla de anticuerpos monoclonales anti-HBsAg y anticuerpos policlonales anti-HBsAg marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) está etiquetado como HBSAGQ2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 6.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-HBsAg-biotina, 1 frasco, 7.2 mL:
Dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg (ratón) > 0.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.5; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HBsAg-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 6.3 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-HBsAg (ratón), anticuerpos policlonales anti-HBsAg (oveja) marcados con quelato de rutenio > 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 8.0; conservante.
- HBSAGQ2 Cal1 Calibrador 1 negativo, 2 frascos, cada uno de 1.3 mL:
Suero humano tamponado, pH 6.5; conservante.
- HBSAGQ2 Cal2 Calibrador 2 positivo, 2 frascos, cada uno de 1.3 mL:
HBsAg aproximadamente. 50 UI/mL en suero humano tamponado, pH 6.5; conservante.
- HBSAGQ2 Dil HepB **cobas e** pack con 2 frascos de 12.1 mL c/u y 1 frasco de 21 mL:
Suero humano negativo para HBsAg y anti-HBs tamponado, pH 6.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los calibradores y el diluyente HBSAGQ2 Dil HepB han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no

Elecsys HBsAg II quant II

presentan HBsAg (sólo HBSAGQ2 Cal1 y HBSAGQ2 Dil HepB) ni anticuerpos anti-HCV o anticuerpos anti-HIV.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero que contiene HBsAg (HBSAGQ2 Cal2) fue inactivado con β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{21,22}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit (M, R1, R2, Dil HepB) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** pack.

Calibradores

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad de cobas e pack (M, R1, R2, Dil HepB):	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA dipotásico y citrato sódico.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\leq \pm 0.5$ UI/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 6 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las

muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II, 15 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético

- Equipo usual de laboratorio

- Analizador **cobas e** 801

Material adicional para el analizador **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones del presente documento referentes al analizador empleado.

Según el algoritmo del test, la predilución de las muestras es obligatoria (consultar la sección "Dilución"). Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente al estándar del NIBSC (número de código: 00/588; Segundo Estándar Internacional de la OMS para HBsAg, subtipo adw2, genotipo A; UI/mL).

La curva máster preestablecida es adaptada al analizador empleando los calibradores HBSAGQ2 Cal1 y HBSAGQ2 Cal2.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con HBSAGQ2 Cal1, HBSAGQ2 Cal2 y reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

Elecsys HBsAg II quant II

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HBsAg II quant II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito (UI/mL) basándose en la medición de HBSAGQ2 Cal1 y HBSAGQ2 Cal2. En caso de predilución manual, el factor de dilución debe tenerse en cuenta para el cálculo del resultado final.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 684 μmol/L o ≤ 40 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.311 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7.0 g/dL

Criterio: para una concentración de entre 0.05-1 UI/mL se obtuvo una desviación de ≤ 0.2 UI/mL. Para una concentración de entre 1-130 UI/mL se obtuvo una desviación de 80-120 %.

No se ha producido el efecto high-dose hook con el test Elecsys HBsAg II quant II hasta una concentración de 250000 UI/mL si las muestras se analizaron conforme a las instrucciones de uso (predilución a 1:900).

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales utilizados para el tratamiento de la hepatitis B sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Peginterferón alfa-2a	≤ 0.036
Peginterferón alfa-2b	≤ 1.6
Lamivudina	≤ 300
Adefovir	≤ 10
Entecavir	≤ 1.0
Telbivudina	≤ 600
Tenofovir	≤ 245

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Intervalo de medición para las muestras prediluidas:

45-117000 UI/mL para muestras diluidas a 1/900.

Los valores inferiores al intervalo de medición se indican como < 45 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 117000 UI/mL.

1350-3510000 UI/mL para muestras diluidas a 1/27000.

Los valores inferiores al intervalo de medición se indican como < 1350 UI/mL.

Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 3510000 UI/mL.

Intervalo de medición para las muestras sin diluir:

0.05-130 UI/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster).

Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.05 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 130 UI/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco y Límite de Detección

Límite de Blanco = 0.03 UI/mL

Límite de Detección = 0.05 UI/mL

Tanto el Límite de Blanco como el Límite de Detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A2 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

Dilución

Es obligatorio diluir cada muestra a 1:900 con HBSAGQ2 Dil HepB antes de efectuar el test. Para ello, programar el analizador para que efectúe para cada muestra primero un paso de dilución a 1:900.

El software del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

Si un resultado para una muestra diluida a 1:900 se encuentra dentro del intervalo de medición de 45-117000 UI/mL, no se requiere ninguna dilución posterior.

Si el resultado para una muestra diluida a 1:900 es < 45 UI/mL, la muestra debe analizarse sin diluir y dar un resultado dentro del intervalo de 0.05-130 UI/mL.

Si el resultado para una muestra diluida a 1:900 es > 117000 UI/mL, la muestra debe determinarse nuevamente en el analizador programado para una dilución a 1:27000.

Los algoritmos de dilución pueden efectuarse automáticamente (ver la sección **cobas e flow**”).

cobas e flow

Los procedimientos **cobas e flow**, programados en el sistema, permiten realizar secuencias completamente automatizadas de mediciones y el cálculo de combinaciones de pruebas requeridas para realizar algoritmos de decisión.

cobas e flow permite realizar una dilución inicial automática a 1:900 y calcular el resultado del test. Si el resultado supera el intervalo de medición ampliado, la muestra se diluye nuevamente a 1:27000 actualizándose el resultado después. Si el resultado inicial es inferior al intervalo de medición ampliado, la muestra se analiza sin diluir y se indica el resultado.

Elecsys HBsAg II quant II

Valores teóricos

Nota: en su caso, los resultados se determinaron con el test Elecsys HBsAg II quant. Dado que se emplearon los mismos reactivos (M, R1, R2) tanto para el test Elecsys HBsAg II quant como para el test Elecsys HBsAg II quant II (sólo se modificaron los controles y calibradores), los resultados obtenidos con el test Elecsys HBsAg II quant pueden transferirse al test Elecsys HBsAg II quant II evitando la generación de resultados adicionales.

Las 611 muestras obtenidas de una evaluación multicéntrica dieron los valores siguientes en el test Elecsys HBsAg II quant:

UI/mL	MCE (n = 611)	% del total
< 1	17	2.78
1-< 10	20	3.27
10-< 100	35	5.73
100-< 1000	127	20.8
1000-< 10000	239	39.1
10000-< 100000	147	24.1
100000-< 1000000	26	4.26

El resultado final se determinó a partir de la primera medición del 70.0 % de las muestras analizadas en los analizadores **cobas e 411** (dilución a 1:100) y del 86.5 % de las muestras determinadas en los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602** (dilución a 1:400).

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media UI/mL	Repetibilidad ^{b)}		Precisión intermedia ^{c)}	
		DE UI/mL	CV %	DE UI/mL	CV %
Suero humano 1	0.150	0.004	2.7	0.006	4.2
Suero humano 2	2.89	0.028	1.0	0.064	2.2
Suero humano 3	61.0	0.595	1.0	1.27	2.1
Suero humano 4	116	1.54	1.3	2.63	2.3
Suero humano 5	329	4.31	1.3	8.99	2.7
Suero humano 6	4668	82.7	1.8	138	3.0
PC ^{d)} HBsAg II quant II 1	3.80	0.027	0.7	0.075	2.0
PC HBsAg II quant II 2	90.3	0.646	0.7	2.01	2.2
PC HBsAg II quant II 3	86.0	1.83	2.1	3.19	3.7

b) Repetibilidad = precisión intraserie

c) Precisión intermedia = precisión interserie

d) PC = PreciControl

Comparación de métodos

Una comparación efectuada entre el test Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 08814872190 (analizador **cobas e 801**; y) y el test Elecsys HBsAg II quant II, [REF] 07027443190 (analizador **cobas e 801**; x) generó la siguiente correlación (en UI/mL):

Número de muestras medidas: 220

Passing/Bablok²³

$$y = 1.04x + 0.000$$

Pearson

r = 1.00

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0 UI/mL y 25758 UI/mL.

Cuantificación de muestras potencialmente interferentes

Se analizaron 1285 muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes con el test Elecsys HBsAg II quant incluyendo muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV, HSV, rubéola, parvovirus, virus varicela-zoster, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- con autoanticuerpos (ANA, LES), títulos elevados de factor reumatoide o anticuerpos HAMA
- positivas para paperas, sarampión, malaria
- tras vacunación contra el HBV y la influenza
- de pacientes con gammopatía monoclonal y mieloma/linfoma múltiple, pacientes bajo diálisis o pacientes con hepatopatías alcohólicas
- de embarazadas

No se encontraron resultados ≥ 0.05 UI/mL.

Cuantificación de mutantes del VHB

Con el test Elecsys HBsAg II quant se analizaron en total 50 muestras con diferentes mutaciones del HBsAg. Se indican los resultados de las concentraciones observadas.

Panel de mutantes	Elecsys HBsAg II quant (UI/mL) ^{e)}
Panel de muestras nativas mutantes (cepas mostrando sustituciones de aminoácidos relacionadas a resistencia contra las vacunas, resistencia contra el tratamiento con inmunoglobulina humana contra la HB o reactividad menoscabada del HBsAg)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Panel de muestras mutantes recombinantes	> 0.05-6.9 (n = 31)

e) Las concentraciones observadas con mutantes del HBV pueden diferir de las concentraciones obtenidas por pruebas de competidores y son características de las pruebas individuales.

Paneles de seroconversión

Se analizaron 18 paneles de seroconversión con el test Elecsys HBsAg II quant. En todos los paneles, el test Elecsys HBsAg II quant presentó concentraciones significativamente elevadas tras seroconversión en correlación con la desviación detectable en pruebas de cribado cualitativas. Las concentraciones observadas se encontraron entre < Límite de Detección para muestras negativas y 0.058-92300 UI/mL para muestras con seroconversión (confirmadas positivas).

Referencias bibliográficas

- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.
- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).

Elecsys HBsAg II quant II



- 8 Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. *Hepatology* 2013;7:429-436.
- 9 Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. *Hepatology* 2013;7:88-97.
- 10 Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. *Hepatology* 2013;58:872-880.
- 11 Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. *Liver Int* 2013;33 Suppl1:125-132.
- 12 Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? *Gut* 2012;61:641-645.
- 13 Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. *J Hepatology* 2011;55:1121-1131.
- 14 Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. *J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.*
- 15 Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:344-352.
- 16 Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. *J Gastroenterol* 2013;48:13-21.
- 17 Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. *Liver Int* 2014;34 Suppl 1:146-153.
- 18 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology* 2012;142:1140-1149.
- 19 Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011;54:881A (abstract 1095).
- 20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. *Hepatology* 2013;57:441-450.
- 21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 22 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador


GTIN

Volumen tras reconstitución o mezcla

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2019, Roche Diagnostics

€ 0123


Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



PROYECTO DE ROTULO

1- N° CATALOGO 08814899190- Elecsys HBsAg II quant II



- Rotulo externo

Elecsys HBsAg II quant II

cobas e analyzers CONTENT  100

REF 08814899190

GTIN 07613336168110

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany

01

M 6.5 mL
R1 8 mL
R2 7 mL
Cal1 2 x 1.3 mL
Cal2 2 x 1.3 mL
Dil HepB 2 x 36 mL

LOT 00000000

2000-01-31

IVD CE 0123  2-8 °C

08814899190
dia.og.roche.com


 

Pos.01


HBSAGQN2


REF 08814899190


GTIN 07613336168110



LOT 00000000

 2000-01-31

 2000-01-01

01 

Pos.02


Elecsys HBsAg II quant II

REF 08814899190

For USA: CONTENT

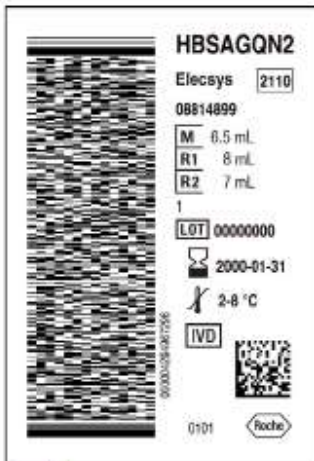
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 Two biotinylated monoclonal anti-HBsAg antibodies (mouse) > 0.5 mg/L
R2 Monoclonal anti-HBsAg antibody (mouse); polyclonal anti-HBsAg antibodies (sheep) labeled with ruthenium complex > 1.5 mg/L

Cal1 Human serum
Cal2 HBsAg approx. 50 IU/mL in human serum
Dil HepB Human serum, negative for HBsAg and anti-HBs

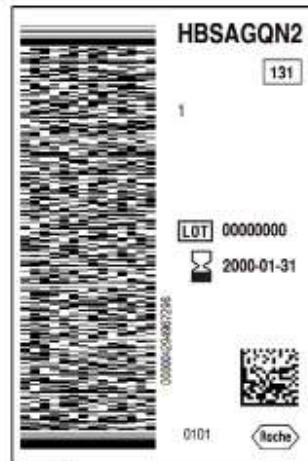
Rx only 01 

Pos.03

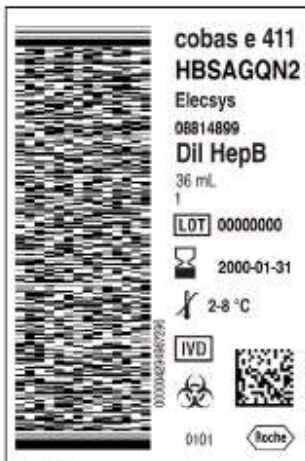
- Rotulo interno



Pos.04



Pos.05



Pos.06



Pos.07



Pos.08



Pos.09



Pos.10




Pos.11


2- N° CATALOGO 08814872190- Elecsys HBsAg II quant II



-Rotulo externo

Elecsys HBsAg II quant II




cobas e analyzers [CONTENT]  100

[REF] 08814872190	[R1] 7.2 mL
[GTIN] 07613336168127	[R2] 6.3 mL
[LOT] 00000000	[M] 6.4 mL
 2000-01-31	[Dil HepB] 12.1 mL

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim


Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany 01



  


Pos.01

HBSAGQ2

[REF] 08814872190
[GTIN] 07613336168127



[LOT] 00000000
 2000-01-31
 2000-01-01


01 

Pos.02


Elecsys HBsAg II quant II

[REF] 08814872190

For USA: [CONTENT]

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
R1 Two biotinylated monoclonal anti-HBsAg antibodies (mouse) > 0.5 mg/L
R2 Monoclonal anti-HBsAg antibody (mouse), polyclonal anti-HBsAg antibodies (sheep) labeled with ruthenium complex > 1.5 mg/L 

Cal1 Human serum
Cal2 HBsAg approximately 50 IU/mL in human serum
Dil HepB Human serum negative for HBsAg and anti-HBs

Rx only 01 

Pos.03

- Rotulo interno



Pos.04



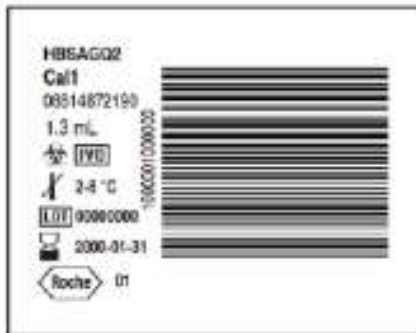
Pos.05



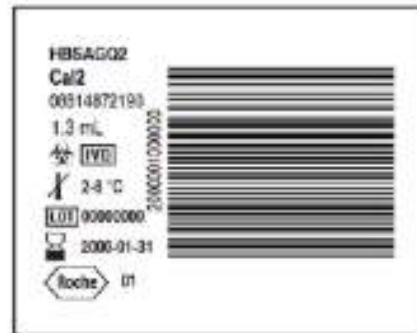
Pos.06



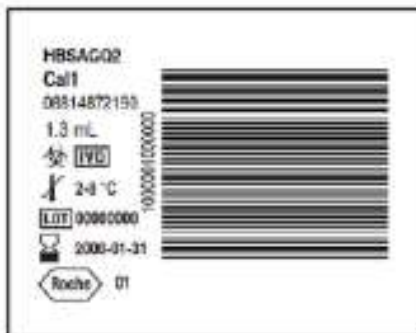
Pos.07



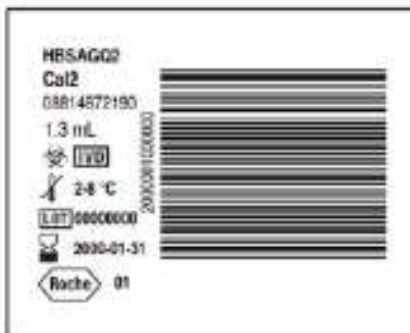
Pos.08



Pos.09



Pos.10



Pos.11

1-2) Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg
PM-740-575

Uso profesional exclusivo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS Y MANUALES DE INSTRUCCIONES

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.04 16:36:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.04 16:36:51 -03:00