



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

DISPOSICIÓN N°

4 2 7 2

BUENOS AIRES

20 ABR 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-12749/13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALERE S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PANBIO Dengue Early Rapid/ Inmunoensayo cromatográfico in vitro, para la determinación cualitativa de antígeno NS1 del virus del Dengue en el suero humano, plasma o sangre entera.

Que a fs. 158 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Handwritten initials and signature



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

DISPOSICIÓN N°

4 2 7 2

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PANBIO Dengue Early Rapid/ Inmunoensayo cromatográfico in vitro, para la determinación cualitativa de antígeno NS1 del virus del Dengue en el suero humano, plasma o sangre entera que será elaborado por STANDARD DIAGNOSTICS INC., 65 Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do (REPÚBLICA DE COREA) e importado por ALERE S.A. a expendirse en envases conteniendo 25 dispositivos de prueba; cuya composición se detalla a fojas 29 y 30 con un período de vida útil de 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 1 y 30°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 94 a 96 y 144 a 149, desglosándose las fojas 94, 144 y 145 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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



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

DISPOSICIÓN N°

4 2 712

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

Expediente nº: 1-47-12749/13-1.

DISPOSICIÓN N°:

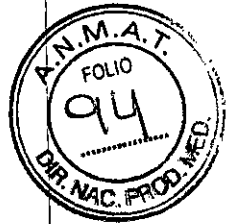
4 2 712

av.


DR. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

4272

20 ABR 2016



PROYECTO DE ROTULO EXTERNO



PANBIO DENGUE EARLY RAPID

IVD In Vitro Diagnostic Use	Consult Instructions for Use	LOT 000000	REF 01PF20	0000.00.00	Σ ⁽²⁵⁾ 25 Determinations
-----------------------------------	------------------------------------	---------------	---------------	------------	---

For the qualitative detection of dengue NS1 antigen (serotypes 1, 2, 3, 4) /
 Zum qualitativen Nachweis des Dengue-NS1-Antigens (Serotypen 1, 2, 3, 4) /
 Para la detección cualitativa del antígeno NS1 (serotipos 1, 2, 3, 4) /
 Pour la détection qualitative de l'antigène NS1 de la dengue (sérotypes 1, 2, 3, 4) /
 Per l'analisi qualitativa dell' antigene NS1 del virus dengue (sierotipi 1, 2, 3, 4) /
 Para a detecção qualitativa do antígeno NS1 de dengue (serotipos 1, 2, 3, 4)

COMPONENT

CASS	Cassette	x 25	Instructions for Use	x 1
PIP	Disposable dropper	x 25		

Manufactured by
 STANDARD DIAGNOSTICS, INC.
 65, Borahagal-ro, Gilheung-gu, Yongin-si,
 Gyeonggi-do, Republic of Korea
 www.alere.com

30°C

 1°C
 Store at 1-30°C

Authorized Representative

 MT Promedi Consulting GmbH
 Altenhofstrasse 80 D-66386
 St. Ingbert Germany

01PF20-20-0

ORIGEN DE ELABORACION:

Manufactured by
 Standard Diagnostics, Inc.
 65, Borahagal-ro, Gilheung-gu,
 Yongin-si, Gyeonggi-do,
 Republic of Korea

IMPORTADOR: ALERE SA 14 de Julio 618- Capital Federal - Argentina
 DIRECTOR TECNICO: Jorge Grassi (Bioquímico)

AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD ANMAT CERTIFICADO NUMERO

Ricardo Udaquiola
 Apoderado legal

Jorge Grassi
 Bioquímico M.N. 1330-b



Panbio Dengue Early Rapid

Cat No. 01PF20

USO PREVISTO

El ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio es una prueba inmunocromatográfica de un solo paso diseñada para la determinación cualitativa del antígeno NS1 del virus del dengue en suero, plasma o sangre humanos para el diagnóstico de la infección aguda por dengue en su fase inicial. Este dispositivo de ensayo contiene una tira de membrana, que está precubierta con anticuerpo anti Ag NS1 del Dengue en la región de la banda reactiva. El anticuerpo anti-antígeno NS1 del virus del dengue conjugado con oro coloidal y la muestra de suero, plasma o sangre se mueven por la membrana cromatográficamente a la región del ensayo (T) y forma una línea visible a medida que se forma el complejo anticuerpo-antígeno-anticuerpo con las partículas de oro.

INTRODUCCIÓN

Los virus del dengue, que son transmitidos por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, se distribuyen ampliamente por todas las regiones de los trópicos y subtropicales del mundo. Se conocen cuatro serotipos distintos (virus del dengue 1, 2, 3 y 4). En niños, la infección es, con frecuencia, subclínica o causa una enfermedad febril autolimitante. Sin embargo, si el paciente se infecta una segunda vez con un serotipo diferente, es probable que se produzca una enfermedad más grave, dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue. Se considera que el dengue es la enfermedad vírica transmitida por artrópodos más importante, debido a la morbilidad y la mortalidad que causa en los seres humanos. El NS1 es una glucoproteína muy bien conservada presente en altas concentraciones en el suero de pacientes infectados con el dengue durante la fase clínica inicial de la enfermedad. El antígeno NS1 se encuentra desde el primer día y hasta nueve días después del inicio de la fiebre en muestras de pacientes con primoinfección o infección secundaria por dengue. Normalmente la IgM no se puede detectar hasta entre 5 y 10 días después del inicio de la enfermedad en casos de primoinfección por dengue y hasta entre 4 y 5 días después del inicio de la enfermedad en infecciones secundarias. En las primoinfecciones, la IgG aparece el día 14 y persiste de por vida. Las infecciones secundarias muestran un aumento de la IgG entre 1 y 2 días después del inicio de los síntomas y causan la respuesta de la IgM a los 20 días de la infección.

PRINCIPIO

La ventana de resultados del dispositivo de ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio tiene dos líneas precubiertas, la "T" (línea de la prueba) y la "C" (línea de control). Tanto la línea de prueba como la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento y debe aparecer siempre, si el procedimiento de ensayo se realiza correctamente. El ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio puede identificar el antígeno NS1 del virus del dengue en muestras de suero, plasma o sangre con un alto grado de sensibilidad y especificidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Sólo para uso en diagnóstico in vitro. NO REUTILICE el dispositivo de ensayo.
2. No coma ni fume mientras manipula las muestras.
3. Lleve guantes protectores al manipular las muestras. Después, lávese bien las manos.
4. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles.
5. Limpie con cuidado los derrames utilizando un desinfectante apropiado.
6. Descontamine y deseche todas las muestras, kits de reactivos y materiales potencialmente contaminados como si fueran un residuo infeccioso, en un contenedor para material biológico peligroso.
7. No utilice el kit de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
8. Deben seguirse las instrucciones de forma exacta para obtener unos resultados precisos.
9. Los anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato no afectan a los resultados de la prueba.
10. Como interferencia relevante conocida, las muestras hemolíticas, las muestras con factores reumatoideos y las muestras ictericas y lipémicas pueden afectar a los resultados de la prueba.
11. Utilice distintas pipetas capilares o puntas de pipeta desechables para cada muestra a fin de evitar la contaminación cruzada de cualquiera de ellas, lo que podría causar resultados erróneos.
12. La información sobre peligros de los componentes bajo las Directivas de la Comunidad Europea (CE) es la siguiente:

Componentes	Naturaleza del peligro
Cartucho y cuentagotas desechable del ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio	No se consideran peligrosos

Dr. RICARDO J. UDAQUIOLA
ALERE S.A.
Presidente

Dr. Jorge Grassi
Bioquímico 1330-b
Director Técnico

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

1. El ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de *Panbio* debe conservarse a entre 1 y 30 °C.
2. La tira reactiva es sensible a la humedad y el calor.
3. Realice la prueba inmediatamente después de extraer la tira reactiva de la bolsa de aluminio.
4. No utilice el kit después de la fecha de caducidad.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. Sangre entera

- Recoja la sangre mediante venopunción en el tubo de recogida (con anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato sódico).
- Se obtuvieron resultados óptimos cuando las muestras de los pacientes se analizaron inmediatamente después de la recogida. Las muestras de sangre deben utilizarse en las 24 horas posteriores a la recogida.

2. Plasma o suero

- [*Plasma*] Recoja la sangre en el tubo de recogida (con anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato sódico) mediante venopunción y después, centrifugue la sangre para obtener la muestra de plasma.
- [*Suero*] Recoja la sangre en el tubo de recogida (SIN anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato sódico) mediante venopunción y deje que repose durante 30 minutos para que se coagule la sangre y después centrifúguela para obtener una muestra de suero del sobrenadante.
- Si las muestras de plasma o suero no se analizan de inmediato, deben refrigerarse a entre 2 y 8 °C. Para periodos de conservación superiores a dos semanas, se recomienda congelar las muestras. Se debe dejar que alcancen una temperatura ambiente (15~30 °C) antes de su uso.
- Las muestras de plasma o suero con precipitados pueden producir resultados incoherentes en la prueba. Dichas muestras deben aclararse antes del ensayo.

COMPONENTES DEL KIT/PRINCIPIOS ACTIVOS DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES

1. El test rápido *Panbio Dengue early rapid* contiene los siguientes elementos para realizar el ensayo:

- Dispositivo de ensayo *Panbio Dengue early rapid*
- Cuentagotas desechable
- Instrucciones de uso

2. Principios activos de los principales componentes

- Incluye una tira reactiva;

Conjugados de oro (como componente principal): Ac monoclonal de ratón anti-NS1 del dengue – oro coloidal 1 (0,03±0,006 µg), Ac monoclonal de ratón anti-NS1 del dengue – oro coloidal 2 (0,03±0,006 µg), Ac monoclonal de ratón anti-NS1 del dengue – oro coloidal 3 (0,06±0,012 µg), IgY de pollo-oro coloidal (0,008±0,002 µg),

Línea de ensayo (como componente principal): Ac monoclonal de ratón anti-NS1 del dengue 1 (0,59±0,12 µg), Ac monoclonal de ratón anti-NS1 del dengue 2 (0,59±0,12 µg),

Línea de control (como componente principal): Ac monoclonal de ratón anti-IgY de pollo (0,71±0,14 µg)

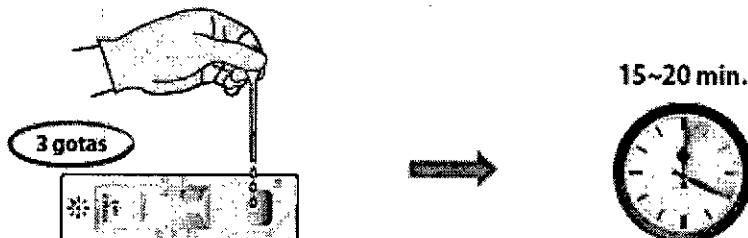
MATERIALES ADICIONALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Reloj
- Guante

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS (CONSULTE LA FIGURA)

1. Extraiga el dispositivo de ensayo de la bolsa de aluminio y colóquelo en una superficie lisa y seca.
2. Con un cuentagotas desechable, añada 3 gotas (unos 100 µl) de muestra en el pocillo de muestras (S).
3. Cuando la prueba empieza a funcionar, verá cómo se mueve el color púrpura en la ventana de resultados situada en el centro del dispositivo de ensayo.
4. Interprete los resultados de la prueba a los 15 o 20 minutos.

Precaución : no lea los resultados de la prueba transcurridos 20 minutos. Realizar la lectura demasiado tarde puede dar resultados falsos. Un resultado positivo no cambiará una vez que se haya determinado a los 15 o 20 minutos. Sin embargo, a fin de evitar cualquier resultado incorrecto, el resultado de la prueba no puede interpretarse después de 20 minutos.



CONTROL DE CALIDAD

La prueba rápida *Panbio Dengue early rapid* tiene una "Línea de prueba" y una "Línea de control" en la superficie del cartucho. Tanto la línea de prueba como la línea de control de la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar una muestra. La línea de control se utiliza para el control del procedimiento. La línea de control del RDT solo indica que se ha aplicado satisfactoriamente una muestra y que los principios activos de los componentes principales de la tira aún eran funcionales, pero no es garantía de que se haya aplicado correctamente la muestra y no representa un control de la muestra positivo.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. **Resultado negativo:** la presencia de una línea de un color (línea de control "C") en la ventana de resultados indica un resultado negativo.



2. **Resultado positivo:** la presencia de dos bandas de colores (línea de prueba "T" y línea de control "C") en la ventana de resultados, al margen de qué banda aparece primero, indica un resultado positivo.



3. **Resultado no válido:** si la banda de control no aparece en la ventana de resultados, el resultado no se considera válido. Es posible que no se hayan seguido las instrucciones correctamente o que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra.



LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Se puede producir un resultado negativo si la cantidad de antígeno NS1 del virus del dengue presente en la muestra está por debajo de los límites de detección de la prueba, o si los antígenos no están presentes durante la fase de la enfermedad en la que se recoge la muestra.
2. Un resultado de la prueba negativo no puede excluir una infección reciente.
3. La presencia del antígeno NS1 del virus del dengue detectable puede significar un resultado positivo para la infección inicial por dengue. Como sucede con todas las pruebas diagnósticas, los resultados deben considerarse con otra información clínica de que disponga el médico.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

1. Sensibilidad y especificidad

Las muestras utilizadas en esta prueba se confirmaron mediante RT-PCR

		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio	Positivo	102	3	105
	Negativo	9	183	192
	Total	111	186	297

* Sensibilidad = $102/111 \times 100 = 91,89\%$

* Especificidad = $183/186 \times 100 = 98,39\%$

2. **Precisión:** las precisiones intraensayo e interensayo se han determinado mediante el análisis de 15 muestras analizadas por triplicado: 3 negativos, 4 bajos positivos, 4 positivos medios y 4 positivos fuertes. Los valores se identificaron de manera colectiva el 100% de las veces.
3. Para evaluar la interferencia del ensayo para la detección precoz y rápida del dengue de Panbio con muestras con interferencias relevantes, se estudiaron muestras hemolíticas, muestras con factores reumatoides y muestras ictericas y lipémicas. En esos estudios, dichas muestras no interfirieron con este kit de ensayo.
4. **Sensibilidad analítica:** el límite de detección; la menor cantidad de Ag que se puede detectar de forma precisa, ha sido igual o superior a un test rápido de detección del Ag NS1 del dengue.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pryor MJ, Wright PJ. The effects of site-directed mutagenesis on the dimerization and secretion of the NS1 protein specified by dengue virus. *Virology* 1993; 194:768-80
2. SHU, P., HUANG, J. Current advances in dengue diagnosis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2004 Jul; 11(4):642-50.
3. Alcon S., Talamin A., Debryne M., Falconar A., Deubel V., Falmand M. 2002. Enzymelinked immunosorbent assay specific to dengue virus type I non structural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. *J. Clin. Microbiol.* 40:376-381.

Date issued : 2013.08
01PF20-01-Es-0

Información de contacto del servicio de asistencia técnica

Para obtener más información, póngase en contacto con su distribuidor o con los expertos en asistencia técnica:

Región	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa y Oriente Medio	+ 44 161 433 9022	EMproductsupport@calere.com
Asia Pacifico	+ 61 7 3363 7711	APproductsupport@calere.com
África, Rusia y CD	+ 972 6 9429 623	AROSproductsupport@calere.com
América Latina	+ 57 2 66 18797	LAproductsupport@calere.com

Dr. RICARDO J. UDAQUIOLA
ALERE S.A.
Presidente

Dr. Jorge Grassi
Bioquímico 1330-b
Director Técnico



Manufactured by

STANDARD DIAGNOSTICS, INC.

63, Borchagal-ro, Gilheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Tel : 82-31-699-2938 Email : PurbioTCS@alere.com
www.alere.com



Authorized Representative

MT Promedt Consulting GmbH

Athenhofstrasse 60 D-66386 St. Ingbert Germany
Phone : +49 6894 581020, Fax : +49 6894 581021

IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS

Frases sobre riesgos	
R36/38	Irrita los ojos y la piel

Frases de seguridad	
S24/25	Evitar el contacto con la piel y los ojos.
S26	En caso de contacto con los ojos, lávase inmediata y abundantemente con agua y acédase a un médico.
S56	Eliminense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.
S28	En caso de contacto con la piel, lávase inmediata y abundantemente con jabón.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Fabricante		Marcado CE según la Directiva sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro 98/79/CE
	Representante autorizado en la Unión Europea		Precaución
	Número de catálogo		Consultar las instrucciones de uso
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro		No reutilizar
	Código de lote		Cartucho y pipeta de recogida
	Limitación de temperatura		
	Utilizar antes de		
	Cantidad suficiente para X pruebas		

GUÍA DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

PROBLEMA	POSIBLE CAUSA	SOLUCIÓN
La muestra no fluye a lo largo de la ventana de resultados	Muestra insuficiente	▶ Repetir la prueba con una cantidad de muestra precisa
	Muestra de mala calidad	▶ Centrifugar brevemente la muestra antes de su carga para eliminar cualquier partícula sólida
No aparece la línea de control	No se han seguido las instrucciones correctamente	▶ Repetir la prueba

E
M



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

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


Expediente nº:1-47-12749/13-1

Se autoriza a la firma ALERE S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado PANBIO Dengue Early Rapid/ Inmunoensayo cromatográfico in vitro, para la determinación cualitativa de antígeno NS1 del virus del Dengue en el suero humano, plasma o sangre entera, en envases conteniendo 25 dispositivos de prueba. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: STANDARD DIAGNOSTICS INC., 65 Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do (REPÚBLICA DE COREA). Periodo de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservándose entre 1 y 30 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008390**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires, **20 ABR 2016**


Firma y sello
DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.