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

Disposición

Número: DI-2019-3310-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Abril de 2019

Referencia: 1-47-3110-5635/17-0

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-5635/17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A solicita autorización de modificación del registro del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado: **DG GEL NEWBORN**.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT Nº 2674/99 y que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorícese la modificación del Certificado Nº 7773 del producto para diagnóstico de uso in vitro denominado: **DG GEL NEWBORN**, emitido según Disposición N° 7486/11.

ARTICULO 2º.- Acéptese la modificación en la composición del producto elaborándose a partir de la mezcla de clones 16243 G2 y 16247 E6 y los nuevos manuales de instrucciones que constan en el presente expediente de fojas 116 a 140.

ARTICULO 3°.- Autorícense los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-06052245-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción Nº 7773 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente Nº 1-47-3110-5635/17-0

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.10 20:29:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.10 20:29:38 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 116 MESA DE PROD. MED. 178

DG GEL NEWBORN

Reactivo de grupo sanguíneo y Antiglobulina humana

Instrucciones de uso. Para uso diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

La tarjeta DG Gel Newborn se utiliza para determinar los antígenos del sistema ABO y Rh (D) y la técnica de Antiglobulina Directa en recién nacidos, en técnica de gel.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El sistema ABO fue el primer sistema de grupos sanguíneos humanos descubierto por Landsteiner en 1900,[1] y continúa siendo el más importante para la práctica transfusional. El sistema ABO se define por la presencia o ausencia de los antígenos A y/o B en los hematíes y por la presencia de anticuerpos en el plasma o suero, correspondientes al antígeno o antígenos ausentes en los hematíes.

La expresión de antígenos no está desarrollada completamente en recién nacidos y se pueden observar reacciones más débiles que en adultos. Los niveles adultos de expresión de antígenos ABO se presentan generalmente entre los 2 y los 4 años. Además, los anticuerpos correspondientes al antígeno o antígenos ausentes en los hematíes del recién nacido no aparecen en el suero hasta 4-6 meses después del nacimiento. Por consiguiente, no se puede determinar el grupo ABO inverso en los recién nacidos.

La determinación del Rh (D) se define por la presencia o ausencia del antígeno D (RH1) en los hematíes.

Los reactivos anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D^{VI-} y anti-D^{VI+} se utilizan para realizar la determinación de los grupos ABO y Rh, en combinación con la técnica de Antiglobulina Directa, que determinará si los hematíes del recién nacido han resultado sensibilizados.

PRINCIPIO DE LA TÉCNICA

El principio del método se basa en la técnica en gel descrita por Yves Lapierre[2] en 1985 para la detección de reacciones de aglutinación de hematíes. Las tarjetas DG Gel constan de ocho microtubos. Cada microtubo se compone de una cámara, también conocida como cámara de incubación, en la parte superior de un microtubo largo y estrecho conocido como columna. Los microtubos de la tarjeta de plástico han sido predosificados con una solución de gel tamponada que contiene anticuerpos monoclonales específicos (anti-A, anti-B y anti-D), antiglobulina humana policlonal (anti-IgG) y una mezcla de antiglobulina humana policlonal y anticuerpos monoclonales anti-C3d. La aglutinación se produce cuando los antígenos de los hematíes reaccionan con los correspondientes anticuerpos presentes en la solución de gel o cuando los hematíes sensibilizados *in vivo* o *in vitro* por anticuerpos humanos IgG o fracción del complemento reaccionan con la antiglobulina humana de los anticuerpos presente en la solución de gel. La columna de gel actúa como un filtro que atrapa los hematíes aglutinados conforme atraviesan la columna de gel durante la centrifugación de la tarjeta. La columna de gel separa los hematíes aglutinados de los hematíes no aglutinados basándose en el tamaño. Los hematíes aglutinados quedan atrapados en la parte superior o a lo largo de la columna de gel, mientras que los hematíes no aglutinados llegan el fondo del microtubo formando un sedimento.

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 117 MESA DE PROD. MED.

REACTIVOS

Indicaciones observables

Inspeccionar el estado de las tarjetas antes del uso.

- No utilizar la tarjeta si detecta contaminación microbiológica, alteraciones o cambios en el color, u otros artefactos.
- No utilizar la tarjeta si observa gel con burbujas, grietas o fisuras, gel seco o gel sin una fina línea visible de sobrenadante.
- No utilizar la tarjeta si está abierta o si la lámina de aluminio está dañada.
- No utilizar la tarjeta si contiene gotas dispersas en la parte superior del microtubo. En este caso, la tarjeta debe centrifugarse con la centrífuga de tarjetas de gel de Grifols antes del uso. Si las gotas no descienden tras la centrifugación, no utilizar la tarjeta.

Material suministrado

Cada microtubo de la tarjeta DG Gel Newborn contiene gel en un medio tamponado con conservante. Los distintos microtubos se identifican mediante la etiqueta frontal de la tarjeta:

- Microtubo A: anti-A monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM e IgG de origen murino, clones 16243G2 + 16247E6).
- Microtubo B: anti-B monoclonal (anticuerpos IgM de origen murino, clon 9621 A8).
- Microtubo AB: anti-AB monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen murino, clones LA-2, LB-2 y ES-15).
- Microtubo D^{VI-}: anti-D monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon P3 x 61). Este reactivo anti-D monoclonal no detecta la variante DVI.
- Microtubo D^{VI+}: anti-D monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen humano, clones RUM-1 y ESD-1M). Este reactivo anti-D monoclonal detecta la variante DVI.
- Microtubo Ctl.: solución tamponada sin anticuerpos (microtubo de control).
- Microtubo IgG: anticuerpos policlonales de conejo de tipo IgG en solución tamponada de baja fuerza iónica (LISS).
- Microtubo AHG: Coombs, solución tamponada de baja fuerza iónica (LISS,) con antiglobulina humana poliespecífica. Mezcla de anticuerpos policlonales de conejo de tipo IgG y anticuerpos monoclonales anti-C3d (anticuerpos IgM de origen murino, clon 12011 D10).

Todos los microtubos contienen ázida de sodio (NaN_3) como conservante a una concentración final del 0,09%.

Preparación del reactivo

Las tarjetas DG Gel Newborn se suministran preparadas para su uso. Las tarjetas de gel deben estar a temperatura ambiente (18 - 25°C) antes de empezar la técnica.

Material necesario no suministrado

Para método manual

- Pipetas automáticas de 10 µL, 50 µL y 1 mL.
- Puntas de pipeta desechables.
- Tubos de ensayo de vidrio o de plástico.

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 112 MESA DE PROD. MED. 130

- Diluyente DG Gel Sol.
- Centrífuga de tarjetas de gel Grifols.
- Lector de tarjetas de gel Grifols (opcional).

Para métodos completamente automatizados

- Diluyente DG Gel Sol.
- DG Fluid A y DG Fluid B.
- Instrumento automatizado de Grifols.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- Almacenar en posición vertical (como indican las dos flechas en el envase externo) con el precinto intacto a 2-25°C.
- No congelar.
- No exponer las tarjetas a un calor excesivo, a instrumentos de aire acondicionado ni a salidas de ventilación.
- No utilizar las tarjetas si las condiciones de temperatura durante el almacenamiento o transporte son inadecuadas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Los resultados por sí solos no son un diagnóstico clínico. Los resultados se deben valorar en conjunto con la información clínica y otros datos del paciente.
- El producto debe ser utilizado, exclusivamente, por personal cualificado.
- La utilización de volúmenes y/o suspensiones de hematíes en concentraciones distintas a las indicadas en el método podría modificar la reacción y dar lugar a resultados incorrectos en la técnica; es decir, falsos positivos o falsos negativos.
- La utilización de otros diluyentes distintos a DG Gel Sol para la suspensión de hematíes podría modificar la reacción y dar lugar a resultados incorrectos en la técnica.
- No utilizar una centrífuga distinta a la centrifuga para tarjetas de gel de Grifols.
- Los reactivos de la tarjeta DG Gel Newborn de origen monoclonal humano se fabrican utilizando materiales que se han probado y demostrado que no son reactivos para el antígeno HBs, ni para los anticuerpos anti-VIH y anti-VCH. No obstante, no existe un procedimiento conocido que asegure que los productos de origen humano no transmiten agentes infecciosos.
- Los productos con material de origen animal, así como los productos y las muestras de sangre humana, deben manipularse como si fueran potencialmente capaces de transmitir enfermedades infecciosas.
- Una vez utilizado, el producto debe desecharse en contenedores especiales para residuos biológicos conforme a la normativa local, regional y nacional.
- Si tiene dudas o necesita más información sobre el uso de este producto, por favor contacte con su representante local de Grifols.

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 119 MESA DE PROD. MED.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Deben utilizarse muestras de sangre recogidas en EDTA, citrato sódico o heparina sódica. El procedimiento de recogida, separación y manipulación de la sangre debe realizarse por personal técnico cualificado, según las normativas vigentes[3-4], y siguiendo las indicaciones del fabricante del material utilizado para la recogida de la muestra.

Se pueden utilizar los hematíes procedentes de la sangre del cordón o del talón del recién nacido.

No utilizar muestras fuertemente hemolizadas, turbias o contaminadas.

Las muestras deberán analizarse lo antes posible. Si fuera necesario, se pueden utilizar las muestras almacenadas a 2-8°C hasta 48 horas después de la extracción.

Nota:

- Si se utilizan hematíes del cordón, debe evitarse la contaminación por la gelatina de Wharton.

PROCEDIMIENTO

1. Dejar que las tarjetas DG Gel Newborn, los reactivos adicionales y las muestras alcancen la temperatura ambiente (18-25°C).

   Nota: En caso de utilizar instrumentos completamente automatizados, omitir los pasos siguientes y consultar las instrucciones de uso de los instrumentos relacionados.
2. Identificar las tarjetas a utilizar y las muestras a analizar.
3. Preparar una suspensión de hematíes al 1% en DG Gel Sol (10 µL de concentrado de hematíes en 1 mL de DG Gel Sol).
4. Despegar con precaución la lámina de aluminio para prevenir contaminaciones cruzadas entre el contenido de los microtubos.

   Nota: Utilizar los microtubos inmediatamente después de abrir el sello.
5. Asegurar la homogeneidad de la suspensión de los hematíes al 1% antes de utilizar.
6. Dispensar en cada uno de los microtubos correspondientes (A / B / AB / DVI- / DVI+ / Ctl. / IgG / AHG) 50 µL de suspensión de hematíes al 1%.

   Nota: Dispensar con cuidado la suspensión de hematíes, evitando el contacto de la punta de la pipeta con las paredes o el contenido de los microtubos para evitar el arrastre.
7. Centrifugar la tarjeta de gel en la centrífuga de Grifols.
8. Tras la centrifugación, retirar la tarjeta de gel de la centrífuga y leer los resultados. También se puede utilizar un lector Grifols para la lectura e interpretación de los resultados.

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda incluir diariamente controles positivos y negativos con los análisis. Si se obtiene un resultado de control inesperado, deberá realizarse una evaluación completa del instrumento, los reactivos y material utilizados.

RESULTADOS

Emitir los resultados como grado de aglutinación, ausencia de aglutinación o hemólisis.

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 176 MESA DE PROD. MED.

Resultados negativos: no se observa aglutinación ni hemólisis de los hematíes en el microtubo. Cuando el resultado es negativo, los hematíes se encuentran en el fondo de la columna de gel.

Resultados positivos: se observa aglutinación y/o hemólisis de los hematíes en el microtubo. Cuando el resultado es positivo, los hematíes aglutinados pueden localizarse a lo largo de toda la columna de gel y mostrar distintos grados de reacción, tal y como se describe a continuación. Algunas reacciones positivas también pueden formar un sedimento en el fondo del microtubo. Muestras con expresión normal de antígenos A, B y D dan lugar a grados de reacción fuertemente positivos. Reacciones más débiles pueden indicar una expresión débil o parcial de los antígenos A, B y D. El subgrupo A_2 del sistema ABO también puede presentar una expresión débil.

Grados de reacción:

Negativo:	0	Sedimento bien definido de hematíes no aglutinados en el fondo de la columna de gel y ausencia células aglutinadas visibles en el resto de la columna de gel
Positivo:	+/-	Pequeñas acumulaciones, apenas visibles, de células aglutinadas en la parte inferior de la columna de gel y un sedimento de células sin aglutinar en el fondo
	1+	Pequeñas acumulaciones de células aglutinadas principalmente en la mitad inferior de la columna de gel. También podría observarse un pequeño sedimento en el fondo de la columna de gel
	2+	Acumulaciones de tamaño mediano o pequeño de células aglutinadas a la largo de la columna de gel. También podrían observarse algunas células no aglutinadas en el fondo de la columna de gel
	3+	Acumulaciones de tamaño mediano de células aglutinadas en la mitad superior de la columna de gel
	4+	Banda bien definida de hematíes aglutinados en la parte superior de la columna de gel. También podrían observarse algunas células aglutinadas por debajo de la banda
Doble Población	DP	Banda de hematíes en la parte superior del gel o dispersos a lo largo de la columna de gel, y un sedimento en el fondo como resultado negativo
Hemólisis	H	Hemólisis en el microtubo con muy pocos o ningún hematíe en la columna de gel. Informar en caso de presencia de hemólisis en el microtubo pero no en la muestra

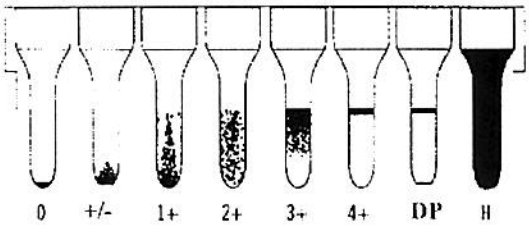

Figura 1. Patrón de los grados de reacción.

Estabilidad de los resultados

Se recomienda leer los resultados inmediatamente después de centrifugar las tarjetas. No dejar las tarjetas procesadas en posición horizontal. Si fuera necesario, puede realizarse una lectura retardada hasta 24 horas

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 121 MESA DE PROD. MED. 133

después de procesar las tarjetas, si se conservan en posición vertical, refrigeradas (2 - 8°C) y selladas con Parafilm o un material similar, para evitar la evaporación del sobrenadante.

Interpretación de los resultados

Sistema ABO. La reacción esperada con los microtubos A y B y su interpretación se muestran en la tabla siguiente. (+ = positivo y 0 = negativo).

Microtubo A	Microtubo B	Microtubo AB	Microtubo Ctl.	Interpretación
0	0	0	0	Grupo 0
+	0	+	0	Grupo A
0	+	+	0	Grupo B
+	+	+	0	Grupo AB

Antígeno D. La reacción esperada con los microtubos D^{VI-} y D^{VI+} y su interpretación se muestran en la tabla siguiente (+ = positivo y 0 = negativo).

Microtubo D^{VI-}	Microtubo D^{VI+}	Microtubo Ctl.	Interpretación
+	+	0	D positivo
0	0	0	D negativo
0	+	0	D débil o parcial
+	0	0	

Técnica de Antiglobulina Directa. Técnica determinada por resultados obtenidos en los microtubos AHG e IgG.

Notas:

1. La abreviatura «Ctl.» significa Control.
2. El microtubo Ctl. debe ser negativo. Invalidar la técnica si el resultado es positivo debido a la formación de "rouleaux", a autoaglutinina frías o por otras causas. Repetir la determinación después de lavar los hematíes con solución salina fisiológica y preparar una nueva suspensión de los hematíes lavados. Si el microtubo de Ctl. de la repetición de la técnica es negativo, se podrán interpretar los resultados de la técnica; si es positivo, hay que invalidar la técnica.
3. Para verificar el resultado D negativo o para asegurar la detección de variantes D débiles o parciales, se deben utilizar otros reactivos y técnicas (por ejemplo, técnica de Antiglobulina Indirecta) que pueden detectar distintas variantes D débiles o parciales.
4. En caso de obtener resultados discrepantes en los microtubos D^{VI-} y D^{VI+}, se deberá interpretar como un antígeno D débil o parcial. Se recomienda analizar la expresión de este antígeno.
5. Técnica de Antiglobulina Directa: un resultado negativo indica ausencia de anticuerpos detectables en los hematíes del recién nacido. Un resultado positivo indica que los hematíes del recién nacido están sensibilizados (revestidos de anticuerpos intrauterinos).
6. Los resultados en los microtubos IgG y AHG deben coincidir, ya sean positivos o negativos.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

Grifols Argentina S.A.
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

A.N.M.A.T. FOLIO 122 MESA DE PROD. MED.

7. Se debe tener precaución en la interpretación de los resultados de Doble Población. No se detectan todas las situaciones de células mixtas. Para la resolución, se necesitará información adicional sobre los antecedentes del paciente, así como pruebas complementarias. Los pacientes transfundidos o aquellos sometidos a trasplante de médula ósea podrían presentar resultados de Doble Población[5]. También se observa Doble Población en algunos subgrupos ABO (A_3), en criptiantígenos Tn, en quimerismo de grupo sanguíneo en mellizos, y en el muy extraño caso de mosaicismo proveniente de dispermia[5].
8. La observación de hemólisis parcial o completa (columna gel y/o sobrenadante rosado) en los microtubos debe interpretarse como un resultado positivo, tras verificar que no se debe a un problema en la recogida y/o manipulación de la muestra.
9. Ocasionalmente, puede existir una retención de hematíes en la cámara de incubación con muestras positivas 4+, sin que ello interfiera en la lectura de los resultados.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Las muestras fuertemente hemolizadas, turbias o contaminadas o muestras con presencia de coágulos podrían dar resultados falsos positivos o falsos negativos.
2. Las muestras envejecidas o hemolizadas pueden dar lugar a reacciones más débiles que aquellas que se obtienen de una muestra fresca.
3. Las muestras con anticuerpos de alta potencia pueden recubrir los hematíes completamente, provocando una aglutinación espontánea[5].
4. Las concentraciones anormales de proteínas séricas, la presencia de soluciones macromoleculares en el suero/plasma o la presencia de gelatina de Wharton en muestras de sangre de cordón, pueden causar aglutinación inespecífica de los hematíes. Se recomienda lavar los hematíes antes de efectuar la técnica[5].
5. La presencia de algunos medicamentos, soluciones de dextrano o restos de gel de silicona del tubo de extracción en la muestra pueden inducir un resultado positivo en la técnica de Antiglobulina Directa[5].
6. Los hematíes de individuos con variantes A o B pueden presentar una expresión débil de los antígenos, y podrían no ser detectados.
7. Podría no detectarse una expresión muy débil o variantes de los antígenos D.
8. En ocasiones, pueden retenerse hematíes no aglutinados en alguna parte de la columna de gel en forma de punto o mota de color rojo. Sin embargo, esta retención inespecífica no debe interferir con la interpretación del resultado.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO ESPECÍFICAS

Sensibilidad y especificidad del diagnóstico

Sistema ABO/Rh

Se han estudiado la sensibilidad y la especificidad diagnóstica de los anticuerpos presentes en la tarjeta DG Gel Newborn, para la determinación de antígenos del sistema ABO/Rh, en un número representativo de muestras positivas y negativas.

Anticuerpo	N.º de muestras	Sensibilidad[(a)]	Especificidad[(b)]
Anti-A	3041	100%	100%
Anti-B	3046	100%	100%

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 123 MESA DE PROD. MED. 135

Anti-AB	3038	100%	100%
Anti-D^{VI-}	3054[c]	99,6%	100%
Anti-D^{VI+}	3057[d]	99,6%	100%

(a) Sensibilidad: (número de resultados positivos verdaderos / [número de resultados positivos verdaderos + número de resultados falsos falsos negativos]) x 100.

(b) Especificidad: (número de resultados negativos verdaderos / [número de resultados negativos verdaderos + número de resultados falsos positivos]) x 100.

(c) Estas muestras incluyen 51 muestras con expresión débil del antígeno D. Si solo se tienen en cuenta estas muestras, la sensibilidad del reactivo anti-D^{VI-} será del 80,4%.

(d) Estas muestras incluyen 52 muestras con expresión débil del antígeno D. Si solo se tienen en cuenta estas muestras, la sensibilidad del reactivo anti-D^{VI+} será del 78,8%.

Precisión

Se ha determinado la precisión de los reactivos presentes en la tarjeta DG Gel Newborn, incluyendo ensayos de repetibilidad, reproducibilidad interlote y reproducibilidad intra-laboratorio. En ningún caso se obtuvieron resultados falsos positivos o falsos negativos y las diferencias en las intensidades de aglutinación de las muestras positivas fueron de 1 punto de aglutinación o inferiores para todos los ensayos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 9th edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1993.
2. Lapierre Y, et al. The gel test: a new way to detect red cells antigen-antibody reactions. Transfusion, 30: 109-113, 1990.
3. CLSI H3-A6: Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard, 6th edition, 2007.
4. CLSI H18-A4: Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline, 4th edition, 2010.
5. Technical Manual, 18th edition, American Association of Blood Banks, Bethesda, Maryland, 2014.
6. Judd WJ, Johnson ST, Storry JR. Judd's Methods in immunohematology, 3rd edition, AABB Press Bethesda, 516, 2008.

PRESENTACIÓN

210353 DG Gel Newborn 50 tarjetas Perfil: A/B/AB/D^{VI-}/D^{VI+}/Ctl./IgG/AHG

Fabricado por:

Diagnostic Grifols, S.A.

Passeig Fluvial, 24 08150 Parets del Vallès, ESPAÑA

Fecha de la última versión: Diciembre 2016

Grifols Argentina S.A.

Dra ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 124 MESA DE PROD. MED. 136

Este documento está disponible en diversos idiomas. Las traducciones se han realizado a partir del documento maestro en inglés. En caso de dudas o discordancias prevalecerá lo expresado en el documento maestro en inglés.

LEYENDA DE SÍMBOLOS

Es posible que en el etiquetado/envase de este producto se utilicen uno o varios de estos símbolos.

IVD	*In vitro* diagnostic medical device
LOT	Batch code
	Use by YYYY-MM-DD or YYYY-MM
	Temperature limitation
	Consult instructions for use
REF	Catalog number
	This way up
	Fragile, handle with care
	Keep dry

CE 0318

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-06052245-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-5635-17-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.30 17:27:52 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.30 17:27:52 -03'00'