



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-66959765 -APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-66959765 -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **BIODIAGNÓSTICO S.A** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **Neonatal G6PD Screening Assay**.

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

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

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 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: **Neonatal G6PD Screening Assay** de acuerdo con lo solicitado por **BIODIAGNÓSTICO S.A.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-21581896-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1201-321”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto / a los nuevos 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 y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: Neonatal G6PD Screening Assay.

INDICACIÓN DE USO: Ensayo enzimático colorimétrico para la determinación cuantitativa de la actividad de la G-6-PD en muestras de sangre seca como ayuda en el cribaje neonatal de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 480 determinaciones conteniendo 2 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 1 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 1 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 1 x 40 ml Tapón de elución. envases por 480S (480 determinaciones- pequeñas series) conteniendo 2 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 1 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 1 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 1 x 40 ml Tapón de elución. envases por 1920 determinaciones conteniendo 8 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 2 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 4 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 4 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 4 x 40 ml Tapón de elución.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 24 meses, 2° C a 8 ° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ZenTech s.a., Liège Science Park Avenue du Pré Aily, 10 4031, ANGLEUR, Bélgica.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nº EX-2020-66959765 -APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.04 17:42:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.04 17:42:22 -03:00

Neonatal G6PD Screening Assay

Ensayo enzimático para la determinación cuantitativa de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en muestras de sangre seca en recién nacidos.

Para uso de diagnóstico in vitro.

1. USO PREVISTO

El ensayo de cribaje para la Neonatal G-6-PD Screening Assay es un método enzimático colorimétrico para la determinación cuantitativa de la actividad de la G-6-PD en muestras de sangre seca. El examen se utiliza como un método de cribaje para la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en recién nacidos.

2. APLICACIONES CLÍNICAS

La deficiencia de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X que se caracteriza por presentar niveles anormalmente bajos de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), una enzima citoplasmática en la vía metabólica de la pentosa fosfato que proporciona energía reductora a las células (tales como los eritrocitos) manteniendo el nivel de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH). La NADPH a su vez mantiene el nivel de glutatión en estas células que ayuda a proteger los glóbulos rojos contra el daño oxidativo.

La deficiencia de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es la enzimopatía más común que produce enfermedad en los humanos. Afecta a 400 millones de personas en todo el mundo. La prevalencia fluctúa de 5 a 25% en áreas endémicas tales como África, el Medio Oriente, Asia, el Mediterráneo y Papúa Nueva Guinea. La incidencia más alta se encuentra entre los Judíos Kurdos: 65%. Incidencias entre 0.5 y 6.9% han sido informadas en América del Norte y del Sur. Hasta la fecha se han notificado cerca de 400 mutaciones.

La G6PD es notable por su diversidad genética. Muchas variantes de la G6PD, producidas principalmente por mutaciones sin sentido, han sido descritas con niveles de actividad enzimática que varían dentro de un rango muy amplio y con síntomas clínicos asociados.

Proporciona protección contra la malaria, lo que probablemente explica su alta frecuencia genética. Las personas que presentan la enfermedad pueden presentar anemia hemolítica no inmune como respuesta a una cantidad de causas, la más común siendo una infección o exposición a ciertos medicamentos o sustancias químicas. La deficiencia de G6PD está muy relacionada con favismo, una enfermedad caracterizada por una reacción hemolítica al ingerir habas. La mayoría de los individuos con deficiencia de G6PD son asintomáticos. Los pacientes con síntomas son casi exclusivamente hombres, debido al modo de herencia ligado a X, pero las mujeres portadoras pueden ser afectadas clínicamente debido a la lyonización, donde la inactivación al azar de un cromosoma X en algunas células, crea una población de glóbulos rojos deficientes en G6PD que coexiste con los glóbulos rojos normales.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de cribaje para la Neonatal G-6-PD Screening Assay utiliza muestras de sangre seca (en papel de celulosa) eluidas en un tampón. Después de la elución, el eluido que contiene glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa se incuba con un reactivo, que en la presencia de NADP, cataliza la oxidación de la glucosa-6-fosfato a 6-fosfogluconato. La NADPH producida reacciona con un reactivo de color donde una sal de tetrazolio es reducida produciendo un color distintivo. Este color se mide a 550 nm y es directamente proporcional a la concentración de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa presente en la muestra. Los resultados se calculan evaluando el aumento de la DO por minuto (pendiente) de los desconocidos contra la pendiente de un control Normal con una actividad conocida de G-6-PD.

Como alternativa, la sal reducida de tetrazolio se puede medir en modo endpoint usando dos mediciones, una al tiempo = 0 min y una segunda al tiempo = 15min. Esto se recomienda especialmente si no se dispone de software cinético

PRESENTACIÓN:

Envases por 480 determinaciones conteniendo 2 frascos x 20 mL de Reactivo Liofilizado; 1 Juegos Controles de tarjetas de muestras de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (U/gr Hb) Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frascos x 40 mL Reactivo de Color; 1 frascos x 4 mL Estimulador del color; 1 x 40 ml Tampón de elución.

Envases por 480S (480 determinaciones – pequeñas series) conteniendo 20 frascos x 2 mL de Reactivo Liofilizado; 1 Juegos Controles de tarjetas de muestras de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (U/gr Hb) Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frascos x 40 mL Reactivo de Color; 1 frascos x 4 mL Estimulador del color; 1 x 40 ml Tampón de elución.

Envases por 1920 determinaciones conteniendo 8 frascos x 20 mL de Reactivo Liofilizado; 2 Juegos Controles de tarjetas de muestras de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (U/gr Hb) Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 4 frascos x 40 mL Reactivo de Color; 4 frascos x 4 mL Estimulador del color; 4 x 40 ml Tampón de elución.

Reactivos	Cantidad 480 /480S (1920)	Estado físico
Tampón de elución	1 (4) x 40 ml	Lista para su uso
Reactivos	2 (8) x 20 ml ; 20 x 2 ml	Liofilizado
Reactivo de color	1 (4) x 40 ml	Lista para su uso
Estimulador del color	1 (4) x 4 ml	Lista para su uso
Controles	1 (2) juegos	Muestras de sangre seca

Descripción del material suministrado en el kit:

- 1. Tampón de elución:** 1 (4) X 40 ml de solución tamponada. Lista para su uso. Conservante NaN3 (< 0,1%).
- 2. Reactivos:** Para referencia 480 (1920): 2 (8) X 20 ml de Glucosa-6-fosfato y solución de NADP. Para referencia 480S: 20 x 2 ml de Glucosa -6-fosfato y solución de NADP. Liofilizado. Conservante: NaN3 (< 0,1%). Deben reconstituirse con 2 o 20 ml de agua destilada. Después de reconstituir, el reactivo puede almacenarse a 2-8°C por un mes.
- 3. Reactivo de color:** 1 (4) X 40 ml. de sal de tetrazolio. Lista para su uso. Conservante: NaN3 (< 0,1%).
- 4. Estimulador del color:** 1 (4) X 4 ml un receptor de electrones intermedio. Lista para su uso. Conservante NaN3 (< 0,1%).
- 5. Controles de muestras de sangre:** 1 (2) juegos de tarjetas de muestras de sangre / 3 niveles de sangre humana entera dispensada en papel Whatman 903, controles de Actividad enzimática de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (U/gr Hb) Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D).

Controls	Assigned ranges
CONTROL D	<1,5 U/g Hb
CONTROL I	4,28-7,95 U/g Hb
CONTROL N	>9,5 U/g Hb

Los controles se preparan con suero y glóbulos rojos humanos de adultos sanos, y el hematocrito se ajusta a aprox 55%. La actividad de la enzima en el control deficiente e intermedio se reduce por calentamiento. Las mezclas se dispensan en papel de filtro Whatman 903A y secadas overnight a temp ambiente, luego almacenadas a -20 °C. Asignación de valores: los lotes de control se prueban individualmente utilizando método cuantitativo espectrofotométrico marca CE para determinar actividad de la enzima presente. A partir de cada análisis de lote, se calculan la actividad media, la desviación estándar con intervalos de confianza y el coeficiente de variación para diez replicados de cada control.

Todos los materiales de origen humano utilizados en la preparación de los controles y calibradores del kit son no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-HIV 1 y 2, y el VHC por análisis con IVDs comercialmente disponibles con marca CE.

ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT:

24 meses conservado en su envase original sin abrir a 2-8°C

Una vez abierto el kit los **Controles de muestras de sangre deben ser almacenadas a -20 ° C cuando no se usan.**

Los reactivos deben estar a temperatura ambiente antes de usar.

Los reactivos que no han sido abiertos mantendrán la reactividad hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. No use los reactivos más allá de esta fecha.

MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

1. Microplacas con pocillos de fondo redondo
2. Microplacas con pocillos de fondo plano
3. Agua destilada o desionizada
4. Micropipetas automáticas regulables con puntas desechables
5. Espectrofotómetro para microplacas equipado con un filtro de 405- 550 nm en modo de lectura cinético o endpoint
6. Perforador de muestras de sangre de 3 mm
7. Agitador de microplacas orbital (900 rpm)
8. Tarjetas para recolección de sangre (recomendadas Schleicher & Schuell 903).

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para obtener resultados reproducibles, se deben observar las siguientes reglas:

- No mezcle reactivos de lotes diferentes.
- No use reactivos después de la fecha de caducidad.
- Use material de vidrio escrupulosamente limpio.
- Use agua destilada almacenada en recipientes limpios.
- Evite cualquier contaminación entre las muestras; con este propósito, se deben usar puntas desechables para cada muestra y reactivo.

Para evitar contaminación personal o del medio ambiente, se deben tomar las siguientes precauciones:

- Use guantes desechables al manipular material potencialmente infeccioso mientras realiza el ensayo.
- No pipetee los reactivos con la boca.
- No fume, coma, beba ni se aplique cosméticos durante el ensayo.
- Todo el material de origen humano usado en la preparación de este kit, resultó negativo en la prueba para detectar HBsAg, anti-VIH y anti-VHC. Debido a que no existe actualmente una prueba que garantice completamente la ausencia de estos virus, todas las muestras y reactivos utilizados para este ensayo deben ser considerados como potencialmente infecciosos. Por lo tanto los desechos del ensayo debe ser descontaminados y eliminados de acuerdo con los procedimientos de seguridad establecidos.

- El material desechable inflamable debe ser incinerado; el material desechable no inflamable debe ser esterilizado en autoclave al menos por 1 hora a 121°C. A los desechos líquidos se les debe agregar hipoclorito de sodio a una concentración final de 3%. Deje que el hipoclorito actúe por lo menos 30 minutos. Los desechos líquidos que contienen ácido deben ser neutralizados con cantidades adecuadas de una base, antes de tratar con hipoclorito de sodio.

- Evite salpicaduras y la formación de aerosol; en caso de un derrame, lave cuidadosamente con una solución al 3% de hipoclorito de sodio y elimine este líquido para limpiar como si fuera un desecho potencialmente infeccioso.

- Algunos reactivos contienen azida de sodio como conservante: para prevenir la acumulación de azidas metálicas explosivas en cañerías metálicas de cobre y plomo, los reactivos deben ser eliminados haciendo correr cantidades copiosas de agua por el desagüe.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO:

Sensibilidad Analítica:

Límite del blanco (LoB): El LoB del ensayo se calculó a partir de los resultados obtenidos con muestras de gotas de sangre seca (matriz de sangre humana con actividad de G6PD basal inactivada por calor hematocrito ajustado al 55%) recogida en papel filtro 903®, sobre 50 mediciones en distintos días, en modo punto final entre tiempo 0 y 15 minutos.

Parameters Blank Sample	O.D 550nm T 0 min	O.D 550 T 15 min	O.D 405
Mean O.D (n=50)	0,230	0,227	2,068
$\delta \text{ OD Blank}_{550\text{nm}}/\text{min} = \frac{\text{OD Blank}_{550\text{nm}}/15 \text{ min} - \text{OD Blank}_{550\text{nm}}/0 \text{ min}}{15}$	0,0002		

Siendo

$\delta \text{ DO Blank Sample}_{550\text{nm}}$ el cambio de la densidad óptica (por minuto) del **Blanco** medido en modo end-point a la longitud de onda específica 550nm,

DO Blank_{405nm} es la densidad óptica para el blanco medido a 405nm longitud de onda específica grupo Hemo para normalizar respecto de cantidad de Hemoglobina

Límite de Detección respecto de un Control Normal Referencial comercial matriz de sangre humana con actividad de G6PD basal normal 18,5 U/g Hb:

Parameters Control Normal Sample	O.D 550nm T 0 min	O.D 550nm T 15 min	O.D 405nm
Mean O.D (n=50)	0,245	0,580	2,104
$\delta \text{ DO control}_{550\text{nm}}$	0,0223		

$\delta \text{ DO control}_{550\text{nm}}$ es el cambio de la densidad óptica (por minuto) del **Control Normal** medido en modo end-point a la longitud de onda específica 550nm,

DO Control_{405nm} es la densidad óptica para el Control medido a 405nm longitud de onda específica grupo Hemo para normalizar respecto de cantidad de Hemoglobina

La sensibilidad definida como la actividad mínima distinguida estadísticamente de cero en unidades U/g Hb de G-6-PD se estima mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Detection Limit (Activity in U/g Hb)} = \frac{(\delta \text{ OD Blank}_{550\text{nm}} / \text{min}) / (\delta \text{ OD control N}_{550\text{nm}} / \text{min})}{\text{OD Blank}_{405\text{nm}} / \text{OD control N}_{405\text{nm}}} \times \text{Control N Value} + 3 \text{ SD}$$

Siendo el límite de detección para actividad de G6PD normalizada respecto grs hemoglobina: 1.0 U/g Hb.

Asignación de valores de los Controles:

Los controles se preparan con suero y glóbulos rojos humanos de adultos sanos, y el hematocrito se ajusta a aprox 55%. La actividad de la enzima en el control deficiente e intermedio se reduce por calentamiento. Las mezclas se dispensan en papel de filtro Whatman 903A y secadas overnight a temp ambiente, luego almacenadas a -20 °C.

Los lotes de control se prueban individualmente utilizando método cuantitativo espectrofotométrico marca CE para determinar actividad de la enzima presente. A partir de cada análisis de lote, se calculan la actividad media, la desviación estándar con intervalos de confianza y el coeficiente de variación para diez replicados de cada control.

Controls	Assigned ranges
CONTROL D	<1,5 U/g Hb
CONTROL I	4,28-7,95 U/g Hb
CONTROL N	>9,5 U7gHb

Sustancias interferentes

Se condujo un estudio para estudiar el efecto de potenciales interferencias presentes en la muestra de sangre seca con nivel normal de G6PD y el agregado de las siguientes sustancias Triglicéridos , Hb , Albúmina, Bilirrubina, CuSO4, Acido Láctico, y glucosa. Los resultados de la actividad enzimática no se vieron afectados por niveles de Triglicéridos <1g/dL, Hb <200mg/dL, Albúmina<2,5g/dL, Bilirrubina 25mg/dL, CuSO4 <0,005 mol / L, Ac láctico 100µM, Glucosa 100 µM.

LINEALIDAD

La verificación de la linealidad en el modo cinético se realizó con las tres muestras controles suministradas con el kit. Las densidades ópticas de 15 mediciones por muestra se graficaron contra el tiempo (en minutos) desde donde el aumento en DO (pendientes) para cada pocillo puede ser calculado en DO/min de la siguiente manera

$$(\delta OD \text{ Sample Control D or I}_{550nm}/\text{min}) = \frac{OD \text{ Sample Control D or I}_{550nm}/15 \text{ min} - OD \text{ Sample Control D or I}_{550nm}/0 \text{ min}}{15}$$

$$(\delta OD \text{ control N}_{550nm}/\text{min}) = \frac{OD \text{ control N}_{550nm}/15 \text{ min} - OD \text{ control N}_{550nm}/0 \text{ min}}{15}$$

$\delta DO \text{ muestra}_{550nm}$ es el cambio en densidad óptica (por minuto) para la muestra, 550nm es la longitud de onda a la que se mide la densidad óptica en modo end-point

$\delta DO \text{ control}_{550nm}$ es el cambio de la densidad óptica (por minuto) del **Control Normal** medido en modo end-point a una longitud de onda específica (550nm),

Las pendientes se evalúan contra la pendiente del control con actividad de G-6-PD conocida (el promedio de las pendientes de los duplicados).

Los resultados se expresan directamente en U / g Hb mediante la siguiente fórmula :

$$\text{Sample Control D or I Value (Activity in U/g Hb)} = \frac{(\delta OD \text{ Sample Control D or I}_{550nm}/\text{min}) / (\delta OD \text{ Control N}_{550nm}/\text{min})}{OD \text{ Sample Control D or I}_{405nm} / OD \text{ control N}_{405nm}} \times \text{Control N Value}$$

siendo

DO muestra_{405nm} es la densidad óptica para la muestra medida una vez a 405nm longitud de onda específica a la que se puede leer la cantidad de Hemoglobina

DOcontrol_{405nm} es la densidad óptica del control Normal medido una vez a esa longitud de onda específica (405nm), 405nm es la longitud de onda a la que se puede leer la cantidad de Hemoglobina contenida

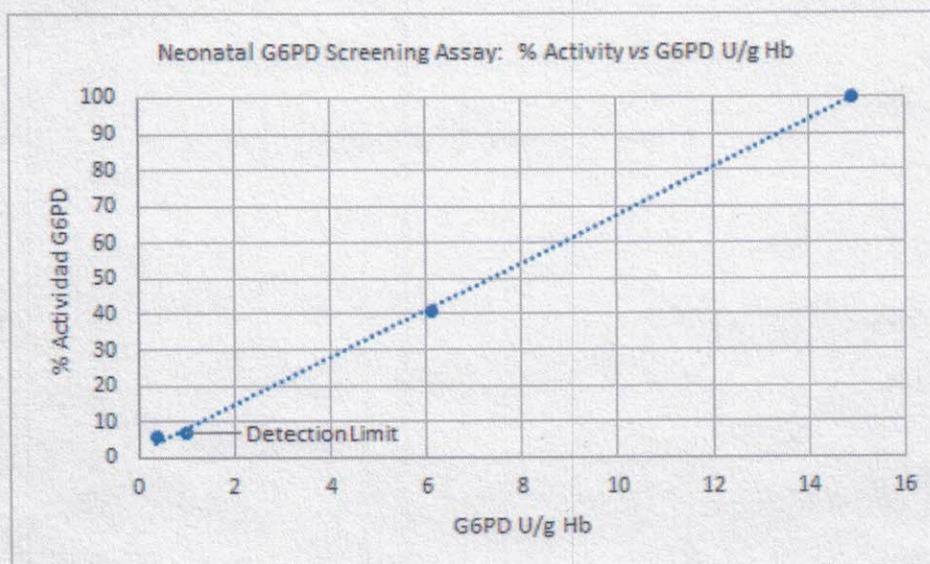
Table 2 : Neonatal G-6-PD Screening Assay – Performance Data

Normal control		
OD 550nm (T0)	OD 550nm (T15)	OD 405 nm
0,249	0,656	1,992
0,238	0,522	1,881

Intermediate control		
OD 550nm (T0)	OD 550nm (T15)	OD 405 nm
0,250	0,395	2,016
0,244	0,348	1,956

Deficient control		
OD 550nm (T0)	OD 550nm (T15)	OD 405 nm
0,229	0,275	2,076
0,232	0,265	2,060

	Normal control G6PD U/g Hb	Intermediate control G6PD U/g Hb	Deficient control G6PD U/g Hb
Mean	14,9	6,1	0,36 < 1
SD	0,7	0,3	0,1
CV (%)	5,0	4,5	4,1



Los resultados obtenidos para las muestras controles D e I se encontraron dentro de los rangos de asignación verificándose la cinética lineal de la actividad de la G6PD con el ensayo Neonatal G6PD Screening.

Precisión

Intra-ensayo (basada en CLSI EP5-A2)

- a) Se evaluó la precisión sobre la variabilidad intra-ensayo utilizando 3 muestras controles con 3 niveles diferentes de galactosa. Dentro de cada corrida, se determinó la variación probando 3 muestras diferentes en 20 réplicas. La variabilidad dentro del ensayo se muestra debajo:

1.1.1. Intra-assay Neonatal G6PD Screening Assay

	Activity (U/g Hb)	S.D.	CV (%)	n
Level 1	3.41	0.12	3.43	20
Level 2	6.57	0.24	2.63	20
Level 3	10.57	0.30	2.87	20

Inter- ensayo

La precisión interensayo se determinó mediante 27 réplicas de 3 muestras controles con 3 niveles diferentes de galactosa en 2 corridas diferentes. La variabilidad entre ensayos se muestra en la tabla debajo:

1.1.2 Inter-assay Neonatal G6PD Screening Assay

	Activity (U/g Hb)	S.D.	CV (%)	n per run
Level 1	1.83	0.15	8.2	27
Level 2	5.21	0.36	6.8	27
Level 3	9.56	0.61	6.4	27

COMPARACIÓN DE MÉTODOS:

Se evaluaron (N = 1709) muestras de sangre seca procedentes de Programa Screening Neonatal Provincia de Liège – Bélgica. Se utilizó criterio Organización Mundial de la Salud para definir deficiencia severa Actividad < 10% Respecto de actividad normal y deficiencia moderada G6PD 10-60% Respecto de actividad normal.

Los resultados obtenidos con el ensayo Neonatal G-6-P Screening y el Trinity Biotech® G-6-PDH Kit; (Trinity Biotech, Irlanda) arrojaron 128 muestras con deficiencia G6PD <7 U / g Hb (n = 128 [7,5%], mediana de 0.28 U / g Hb), y 1581 muestras con actividad G6PD normal ≥ 9 U / g Hb (n = 1581 [82,5%], mediana 18.76 U / g Hb)

El porcentaje de concordancia de las muestras positivas luego del retest en duplicado de 3 muestras discrepantes resultó en 100%. El porcentaje de concordancia de las muestras negativas del ensayo Neonatal G-6-P Screening fue 100% con su comparador.

ESTABILIDAD

El estudio de estabilidad se efectuó durante un periodo de 24 MESES de almacenamiento a 2-8°C..

En cada check point: se analizaron los 3 controles comerciales (muestras de sangre seca con niveles de G-6-P asignados por el fabricante) según las instrucciones del ensayo. Se efectuó sobre 3 Lotes del kit NEONATAL G6PD SCREENING ASSAY de Zentech

Criterios de Aceptación: Control 1, Control 2 y Control 3: % Recuperación_{Check Point} = 100 ± 25 %

– Resultados :

Las tablas 3, 4 y 5 muestran la estabilidad del kit Neonatal G6PD Screening Assay kit para los tres Batches del kit y los tres controles ensayados al inicio, intermedio y final del periodo estudiado 24 meses.

Neonatal G-6-PD Screening Assay – Stability Research Data

Batch 1 : E-IX-xxx-010

- Reagent used :

Reagent	Batch	Production date
Reagent	E-IX-AZ-005	2012-02
Controls	E-IX-CZ-005	2012-02
Elution buffer	E-IX-LZ-005	2012-02
Color reagent	E-IX-IA-005	2012-02
Color booster	E-IX-IB-005	2012-02

- Results :

The table 3 shows the stability of Neonatal G-6-PD Screening Assay kit on the shelf life of the kit

Table 3 : Stability on the shelf life of the kit

	Normal control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,256	100,0	0,687	100,0	2,002	100,0
Mid-life	0,253	98,8	0,661	96,2	2,150	107,4
End of life	0,261	102,0	0,604	87,9	2,127	106,2

	Intermediate control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,247	100,0	0,419	100,0	1,966	100,0
Mid-life	0,253	102,4	0,414	98,8	2,051	104,3
End of life	0,243	98,4	0,362	86,4	1,959	99,6

	Deficient control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,246	100,0	0,271	100,0	1,928	100,0
Mid-life	0,250	101,6	0,274	101,1	1,988	103,1
End of life	0,249	101,2	0,268	98,9	2,073	107,5

Neonatal G-6-PD Screening Assay – Stability Research Data

Batch 2 : E-IX-xxx-013R

- Reagent used :

Reagent	Batch	Production date
Reagent	E-IX-AZ-006	2012-08
Controls	E-IX-CZ-005	2012-02
Elution buffer	E-IX-LZ-006	2012-08
Color reagent	E-IX-IA-006	2012-08
Color booster	E-IX-IB-008	2013-04

- Results :

The table 4 shows the stability of Neonatal G-6-PD Screening Assay kit on the shelf life of the kit (date of end-life test: 2013-08).

Table 4 : Stability on the shelf life of the kit

	Normal control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,284	100,0	0,714	100,0	2,233	100,0
End of life	0,265	93,3	0,637	89,2	2,287	102,4

	Intermediate control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,245	100,0	0,393	100,0	1,966	100,0
End of life	0,245	100,0	0,369	93,9	2,036	103,6

	Deficient control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,222	100,0	0,240	100,0	1,794	100,0
End of life	0,222	100,0	0,238	99,2	1,900	105,9

Neonatal G-6-PD Screening Assay – Stability Research Data

Batch 3 : E-IY-xxx-017A

– Reagent used :

Reagent	Reference	Production date
Reagent	E-IX-AZ-008	2013-09
Controls	E-IX-CZ-007	2013-02
Elution buffer	E-IX-LZ-007	2013-02
Color reagent	E-IX-IA-007	2013-02
Color booster	E-IX-IB-008	2013-04

– Results :

The table 5 shows the stability of Neonatal G-6-PD Screening Assay kit on the shelf life of the kit

Table 5 : Stability on the shelf life of the kit

	Normal control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,244	100,0	0,603	100,0	1,971	100,0
Mid-life	0,198	81,1	0,470	77,9	1,594	80,9
End of life	0,191	78,3	0,493	78,8	1,601	81,2

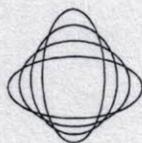
	Intermediate control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,209	100,0	0,329	100,0	1,734	100,0
Mid-life	0,184	88,0	0,269	81,8	1,438	82,9
End of life	0,187	89,5	0,271	82,4	1,510	87,1

	Deficient control					
	OD 550nm (T0)	Recovery (%)	OD 550nm (T15)	Recovery (%)	OD 405 nm	Recovery (%)
Reference	0,222	100,0	0,224	100,0	1,748	100,0
Mid-life	0,189	85,1	0,194	86,6	1,495	85,5
End of life	0,186	83,8	0,191	85,3	1,470	84,1

REFERENCIAS DEL PRODUCTO: Neonatal G6PD Screening Assay

Conclusión

Los resultados obtenidos para los estudios de estabilidad de los tres lotes en tiempo real del kit NEONATAL G6PD Screening Assay kit se mantienen aceptables durante 24 meses conservados a $2 - 8^{\circ}\text{C}$.



ZenTech



NEONATAL G-6-PD Screening Assay

ESPAGÑOL (es)

ZENTECH SA

Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be

BIDIAGNOSTICO S.A.
LAURA E. MERCARIDE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

ISO15223	SÍMBOLOS PARA APARATOS DE USO EN MEDICINA
	LIMITACION DE TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO
LOT	CÓDIGO DE LOTE
	CONSUMIR ANTES DE
	CONSULTAR LAS INSTRUCCIONES DE MANEJO O FUNCIONAMIENTO
IVD	DISPOSITIVO DE DIAGNOSTICO IN VITRO
	FABRICADO POR
REF	NUMERO DE CATALOGO

CONTROL	CONTROLES MUESTRAS DE SANGRE
REAGENT	REACTIVOS
ELU BUF	TAMPON DE ELUCION
COLOR BOOSTER	ESTIMULADOR DEL COLOR
COLOR REAGENT	REACTIVO DE COLOR


BIODIAGNOSTICO S.A.
 LAURA E. MERCAPIDE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 APODERADA

ESPAÑOL

Ensayo enzimático para la determinación cuantitativa de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en muestras de sangre seca en recién nacidos

E-IX-480 (480 determinaciones)

E-IX-480S (480 determinaciones – pequeñas series)

E-IX-1920 (1920 determinaciones)

Para uso de diagnóstico in vitro.

1. USO PREVISTO

El ensayo de cribaje para la Neonatal G-6-PD Screening Assay es un método enzimático colorimétrico para la determinación de la actividad cuantitativa de la G-6-PD en muestras de sangre seca. El examen se utiliza como un método de cribaje para la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en recién nacidos.

2. APLICACIONES CLÍNICAS

La deficiencia de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X que se caracteriza por presentar niveles anormalmente bajos de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), una enzima citoplasmática en la vía metabólica de la pentosa fosfato que proporciona energía reductora a las células (tales como los eritrocitos) manteniendo el nivel de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH). La NADPH a su vez mantiene el nivel de glutatión en estas células que ayuda a proteger los glóbulos rojos contra el daño oxidativo.

La deficiencia de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es la enzimopatía más común que produce enfermedad en los humanos. Afecta a 400 millones de personas en todo el mundo. La prevalencia fluctúa de 5 a 25% en áreas endémicas tales como África, el Medio Oriente, Asia, el Mediterráneo y Papúa Nueva Guinea. La incidencia más alta se encuentra entre los Judíos Kurdos: 65%. Incidencias entre 0.5 y 6.9% han sido informadas en América del Norte y del Sur. Hasta la fecha se han notificado cerca de 400 mutaciones.

La G6PD es notable por su diversidad genética. Muchas variantes de la G6PD, producidas principalmente por mutaciones sin sentido, han sido descritas con niveles de actividad enzimática que varían dentro de un rango muy amplio y con síntomas clínicos asociados. Proporciona protección contra la malaria, lo que probablemente explica su alta frecuencia genética. Las personas que presentan la enfermedad pueden presentar anemia hemolítica no inmune como respuesta a una cantidad de causas, la más común siendo una infección o exposición a ciertos medicamentos o sustancias químicas. La deficiencia de G6PD está muy relacionada con favismo, una enfermedad caracterizada por una reacción hemolítica al ingerir habas. La mayoría de los individuos con deficiencia de G6PD son asintomáticos. Los pacientes con síntomas son casi exclusivamente hombres, debido al modo de herencia ligado a X, pero las mujeres portadoras pueden ser afectadas clínicamente debido a la lyonización, donde la inactivación al azar de un cromosoma X en algunas células, crea una población de glóbulos rojos deficientes en G6PD que coexiste con los glóbulos rojos normales.

3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de cribaje para la Neonatal G-6-PD Screening Assay utiliza muestras de sangre seca (en papel de celulosa) eluidas en un tampón. Después de la elución, el eluido que contiene glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa se incuba con un reactivo, que en la presencia de NADP, cataliza la oxidación de la glucosa-6-fosfato a 6-fosfogluconato. La NADPH producida reacciona con un reactivo de color donde una sal de tetrazolio es reducida produciendo un color distintivo.

Este color se mide a 550 nm y es directamente proporcional a la concentración de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa presente en la muestra. Los resultados se calculan evaluando el aumento de la DO por minuto (pendiente) de los desconocidos contra la pendiente de un Estándar con una actividad conocida de G-6-PD.

Como alternativa, la sal reducida de tetrazolio se puede medir en modo endpoint usando dos mediciones, una al tiempo = 0min. y una segunda al tiempo = 15min. Esto se recomienda especialmente si no se dispone de software cinético.

4. MATERIAL SUMINISTRADO

- Tampón de elución:** 1 (4) X 40 ml de solución tamponada. Lista para su uso. Conservante NaN_3 (< 0,1%).
- Reactivos:** Para referencia 480 (1920): 2 (8) X 20 ml de Glucosa-6-fosfato y solución de NADP. Para referencia 480S: 20 x 2 ml de Glucosa -6-fosfato y solución de NADP. Liofilizado. Reconstituya con 2 o 20 ml de agua destilada. Después de reconstituir, el reactivo puede almacenarse a 2-8°C por un mes. Conservante: NaN_3 (< 0,1%).
- Reactivo de color:** 1 (4) X 40 ml. de sal de tetrazolio. Lista para su uso. Conservante: NaN_3 (< 0,1%).
- Estimulador del color:** 1 (4) X 4 ml un receptor de electrones intermedio. Lista para su uso. Conservante NaN_3 (< 0,1%).
- Controles de muestras de sangre:** 2 (4) juegos de tarjetas de muestras de sangre / 3 niveles de sangre humana completa depositada en papel Whatman 903, controles para G6PD Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D).

Reactivos	Cantidad 480 /480S (1920)	Estado fisico
Tampón de elución	1 (4) x 40 ml	Lista para su uso
Reactivos	2 (8) x 20 ml ; <u>20 x 2 ml</u>	Liofilizado
Reactivo de color	1 (4) x 40 ml	Lista para su uso
Estimulador del color	1 (4) x 4 ml	Lista para su uso
Controles	1 (2) juegos	Muestras de sangre seca

5. ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT

- Almacene el kit y reactivos a 2-8°C cuando no se us a.
- Los Controles de muestras de sangre deben ser almacenadas a -20 °C cuando no se usa
- Asegúrese de que todos los reactivos a temperatura ambiente antes de usar.
- Los reactivos que no han sido abiertos mantendrán la reactividad hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. No use los reactivos más allá de esta fecha.

6. MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

1. Microplacas con pocillos de fondo redondo
2. Microplacas con pocillos de fondo plano
3. Agua destilada o desionizada
4. Micropipetas automáticas regulables con puntas desechables
5. Espectrofotómetro para microplacas equipado con un filtro de 405- 550 nm en modo de lectura cinético o endpoint
6. Perforador de muestras de sangre de 3 mm
7. Agitador de microplacas orbital (900 rpm)
8. Tarjetas para recolección de sangre (recomendadas Schleicher & Schuell 903).

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para obtener resultados reproducibles, se deben observar las siguientes reglas:

- No mezcle reactivos de lotes diferentes.
- No use reactivos después de la fecha de caducidad.
- Use material de vidrio escrupulosamente limpio.
- Use agua destilada almacenada en recipientes limpios.
- Evite cualquier contaminación entre las muestras; con este propósito, se deben usar puntas desechables para cada muestra y reactivo.

Para evitar contaminación personal o del medio ambiente, se deben tomar las siguientes precauciones:

- Use guantes desechables al manipular material potencialmente infeccioso mientras realiza el ensayo.
- No pinee los reactivos con la boca

- No fume, coma, beba ni se aplique cosméticos durante el ensayo.
- Todo el material de origen humano usado en la preparación de este kit, resultó negativo en la prueba para detectar HBsAg, anti-VIH y anti-VHC. Debido a que no existe actualmente una prueba que garantice completamente la ausencia de estos virus, todas las muestras y reactivos utilizados para este ensayo deben ser considerados como potencialmente infecciosos. Por lo tanto los desechos del ensayo debe ser descontaminados y eliminados de acuerdo con los procedimientos de seguridad establecidos.
- El material desechable inflamable debe ser incinerado; el material desechable no inflamable debe ser esterilizado en autoclave al menos por 1 hora a 121°C. A los desechos líquidos se les debe agregar hipoclorito de sodio a una concentración final de 3%. Deje que el hipoclorito actúe por lo menos 30 minutos. Los desechos líquidos que contienen ácido deben ser neutralizados con cantidades adecuadas de una base, antes de tratar con hipoclorito de sodio.
- Evite salpicaduras y la formación de aerosol; en caso de un derrame, lave cuidadosamente con una solución al 3% de hipoclorito de sodio y elimine este líquido para limpiar como si fuera un desecho potencialmente infeccioso.
- Algunos reactivos contienen azida de sodio como conservante: para prevenir la acumulación de azidas metálicas explosivas en cañerías metálicas de cobre y plomo, los reactivos deben ser eliminados haciendo correr cantidades copiosas de agua por el desagüe.

8. TOMA DE MUESTRA

Idealmente la sangre debe ser tomada entre el tercer y quinto día de vida (48 a 120 horas después del nacimiento).

Las muestras de sangre se toman y se dejan secar en un papel filtro reservado para programas de cribaje neonatal (Schleicher y Schuell, cat. No. 903). Se pincha el talón del niño con una lanceta estéril. La sangre obtenida se absorbe con el papel filtro en el centro del círculo impreso en el Papel para Toma de Muestra S&S®-903™. Ambos lados del papel deben estar completamente saturados de sangre. Luego la muestra se seca al aire por 4 horas a temperatura ambiente y se guardan en sobres de papel sellado o en recipientes que protejan de la humedad, luz, calor y contacto con otros materiales. Los discos de muestras deben ser perforados desde áreas similares en las muestras de sangre de cada individuo. No perforo discos de muestra en áreas que incluyan marcas impresas o que estén cerca de los bordes de la muestra de sangre. Las muestras de sangre seca deben ser guardadas a 2-8°C. Si el ensayo no se realiza en 3-4 días., almacenar las muestras a -20°.

9. PREPARACIÓN DE REACTIVOS

Reactivo:

Reconstituya la cantidad requerida de vial con 2 ml o 20 ml de agua destilada o desionizada. Mezcle suavemente para ayudar a la reconstitución. Después de reconstituir, el reactivo puede ser almacenado a 2-8°C por un mes. Conservante: NaN_3 (< 0,1%).

Mezcla del Reactivo de Color:

Prepare la mezcla agregando 1 parte de Estimulador del Color a 10 partes de reactivo de Color.

La siguiente tabla proporciona los volúmenes necesarios para cada uno de los tres componentes para procesar una cantidad específica de pruebas (volúmenes en ml).

# pruebas	Estimulador del Color (ml)	Reactivo de Color (ml)	Mezcla de reactivo de color Volumen total (ml)
50	0,4	4	4,4
100	0,8	8	8,8
200	1,6	16	17,6
400	3,2	32	34,2
1000	8,0	80	88,0

Después de reconstituido, proteja la mezcla de Reactivo de Color de la luz directa (p. ej. Envuelva en papel de aluminio); es estable por 4 horas a 2-8°C.

No debe permanecer sin refrigeración por más tiempo del necesario. Saque el reactivo del refrigerador inmediatamente antes de usarlo.

Saque solamente la cantidad que usará durante el día. Devuelva el resto del reactivo de color al refrigerador.

10. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Equilibre todos los reactivos (excepto el reactivo de color) a temperatura ambiente antes de pipetear.

A. PASO DE ELUCIÓN:

1. Perfore 2 muestras de sangre (3 mm diámetro) del **juego de los Calibradores y Controles de Muestras de Sangre** (controles de G-6-PD Normal, Intermedia y Deficiente) depositando en las microplacas con fondo en U. Luego, perfore 2 muestras de sangre de las muestras de los pacientes y deposite en los pocillos restantes de la placa.
2. Agregue **75 µl** de **Tampón de Elución** a cada pocillo.
3. Incube la microplaca en un agitador de microplacas orbital por **30 minutos** a temperatura ambiente. Asegúrese de que cada disco esté totalmente cubierto por el **Tampón de Elución**.
4. Durante la elución, reconstituya el **Reactivo**, prepare la **mezcla del Reactivo de Color** y una microplaca con fondo plano.

B. TRANSFERENCIA DE LA MUESTRA Y ENSAYO:

1. Después de la incubación saque la placa del agitador y transfiera **15 µl** del eluido de cada pocillo al pocillo correspondiente de la nueva microplaca de fondo plano
2. Agregue **75 µl** del **Reactivo** a cada pocillo y mezcle bien.
3. Agregue **75 µl** de la **mezcla del Reactivo de Color** preparada mezclando 1 parte de Estimulador del Reactivo de Color con 10 partes de reactivo de Color.
4. Coloque la placa en un lector de microplacas y lea la absorbancia a **550 nm** por 15 minutos a intervalos de 60 segundos.
Como alternativa el formazan producido puede ser medido en modo endpoint usando dos mediciones, una al tiempo = 0 y una segunda 15 minutos más tarde.
5. Después de completadas las lecturas cambie el programa del lector a MODO ENDPOINT seleccione la longitud de onda **405 nm** y lea la placa (que contiene la misma mezcla) una vez más.

11. CÁLCULO DE RESULTADOS

Las densidades ópticas para las 15 mediciones por muestra se grafican contra el tiempo (en minutos) desde donde el aumento en DO (pendientes) para cada pocillo puede ser calculado en DO/min. Estas pendientes se evalúan contra la pendiente de un Control con actividad de G-6-PD conocida (el promedio de las pendientes de los duplicados).

RESULTADOS EXPRESADOS DIRECTAMENTE EN U / g Hb.

La siguiente fórmula expresa sus resultados directamente en U / g Hb (Patente Griega # 1003227; Patente Internacional Pendiente)

Valor de la Muestra (Actividad en U/g Hb)=

$$\frac{(\delta \text{ DO muestra}_{550\text{nm}} / \text{min}) / (\delta \text{ DO control}_{550\text{nm}} / \text{min})}{\text{DO muestra}_{405\text{nm}} / \text{DO control}_{405\text{nm}}} \times \text{Valor Control}$$

$(\delta \text{ DO muestra}_{550\text{nm}} / \text{min}) =$

$$\frac{\text{DO muestra}_{550\text{nm}} / 15 \text{ min} - \text{DO muestra}_{550\text{nm}} / 0 \text{ min}}{15}$$

$(\delta \text{ DO control}_{550\text{nm}} / \text{min}) =$

$$\frac{\text{DO control}_{550\text{nm}} / 15 \text{ min} - \text{DO control}_{550\text{nm}} / 0 \text{ min}}{15}$$

- $\delta \text{ DO muestra}$ es el cambio en densidad óptica (por minuto) para la muestra, 550nm es la longitud de onda a la que se mide la densidad óptica en modo cinético,
- $\delta \text{ DO control}$ es el cambio de la densidad óptica (por minuto) del control Normal medido en modo cinético a una longitud de onda específica (550nm).

- DO muestra es la densidad óptica para la muestra medida una vez a una longitud de onda específica (405nm),
- DO control es la densidad óptica del control Normal medido una vez a esa longitud de onda específica (405nm), 405nm es la longitud de onda a la que se puede leer la cantidad de Hemoglobina contenida

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles internos (Intermedia (I) y Deficiente (D)) incluidos en el kit deben ser controlados rutinariamente para comprobar que las actividad medidas estén dentro de los valores indicados. Estos controles proveen de información muy valiosa en relación con la validez de la prueba de acuerdo con el fabricante. Si la precisión del ensayo se relaciona con este estándar y la repetición excluye errores de técnica, revise el pipeteo y los aparatos de temporización, calibración de instrumentos, fechas de caducidad en las etiquetas de los reactivos y soluciones de trabajo preparadas, condiciones de almacenaje, aparatos para control de temperatura.

13. RENDIMIENTO DEL ANÁLISIS

a. Sensibilidad

La sensibilidad se define como la actividad mínima de G-6-PD que puede ser distinguida estadísticamente de cero U/g Hb. Esta dosis es de 1.0 U/g Hb.

b. Precisión

Intra-ensayo

	Activity (U/g Hb)	S.D.	CV (%)	n
Nivel 1	3.41	0.12	3.43	20
Nivel 2	6.57	0.24	2.63	20
Nivel 3	10.57	0.30	2.87	20

Inter-ensayo

	Activity (U/g Hb)	S.D.	CV (%)	n
Nivel 1	1.83	0.15	8.2	27
Nivel 2	5.21	0.36	6.8	27
Nivel 3	9.56	0.61	6.4	27

14. RECLAMOS

Se aceptan reclamos por escrito (de preferencia en el formulario de reclamos del fabricante). Se pueden incluir todos los detalles del kit así como también los resultados. Puede solicitar una copia del formulario de reclamos en Zentech.

15. BIBLIOGRAPHY - BIBLIOGRAFIA

1. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. *Blood*. Jan 1 2008;111(1):16-24
2. Frank JE "Diagnosis and management of G6PD deficiency". *Am Fam Physician* 72 (7): 1277-82; 2005.
3. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 371 (9606): 64-74; 2008.
4. Wajcman H, Galactéros F. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: a protection against malaria and a risk for hemolytic accidents. *C. R. Biol.* 327 (8): 711-20; 2004
5. Vulliamy T, Beutler E, Luzzatto L. Variants of glucose-6-phosphate dehydrogenase are due to missense mutations spread throughout the coding region of the gene. *Hum. Mutat.* 2 (3): 159-67; 1993
6. Reclos G, Tanyalcin T., Pass K. Estimation of the biological variation of glucose-6-phosphate dehydrogenase in dried blood spots. *Accred Qual Assur* ; 2006
7. Bienzle U., Effiong C.E. and Luzzatto L. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD type A-) and neonatal jaundice. *Acta Paed Scand* 65:701, 1976.
8. Doxiades S.A. and Valaes F. The clinical picture of Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in early infancy. *Arch Dis Child* 39:545, 1964.
9. Matthay K.K and Mentzer W.C. Erythrocyte enzymopathies in the newborn. *Clin Haematol* 10:31, 1981.
10. Malluh A.A., Imseeh G., Abu-Osba Y.K. and Hamdan J.A. Screening for Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency can prevent severe neonatal jaundice. *Ann Trop Paed* 12:391, 1992.
11. Solem E. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency : An easy and sensitive quantitative assay for the detection of female heterozygotes in red blood cells. *Clin Chim Acta* 142:153, 1984.
12. Kattamis C.A., Kyriazakou M. and Chaidas S. Favism : Clinical and biochemical data. *J Med Genet* 6:34, 1969.
13. Belsey M.A. The epidemiology of favism. *Bull WHO* 48:1, 1973.
14. Matthay K.K. and Mentzer W.C. Erythrocyte enzymopathies in the newborn. *Clin Haematol* 10:31, 1981.
15. Luzzatto L. Inherited haemolytic states : Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Hematol* 4:83, 1975.

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS EXTERNOS

- 1) Envases por 480S (480 determinaciones – pequeñas series)

REF E-IX-480S		
480	CE	
IVD	i	
	ZenTech	
Neonatal G-6-PD Screening Assay	20	REAGENT
	1	CONTROL
	1	COLOR REAG
	1	COLOR BOOSTER
	1	ELU BUF



ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be

LOT



IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB "I" (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-321

PROYECTO DE RÓTULOS

2) Envases por 480 determinaciones

REF E-IX-480

480

CE IVD

ZenTech

Neonatal G-6-PD Screening Assay	2	REAGENT
	1	CONTROL
	1	COLOR REAG
	1	COLOR BOOSTER
	1	ELU BUF



ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be

LOT



IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-321


Biq. Laura Mercapide
Directora Técnica/Apoderada
Biodiagnóstico S.A

PROYECTO DE RÓTULOS

REF E-IX-1920

1920 CE IVD i

ZenTech

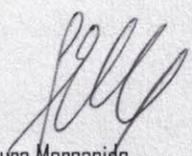
Neonatal G-6-PD Screening Assay	8	REAGENT
	2	CONTROL
	4	COLOR REAG
	4	COLOR BOOSTER
	4	ELU BUF

 ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Ailly, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be

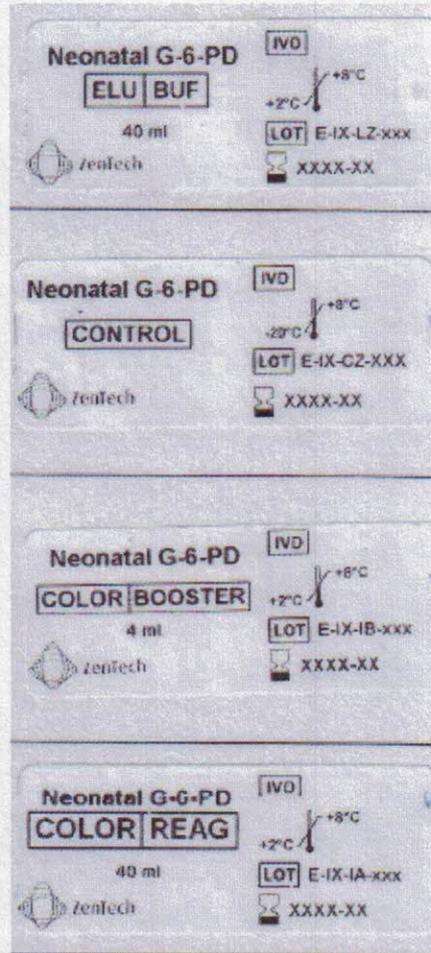
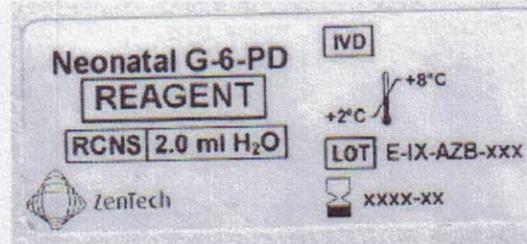
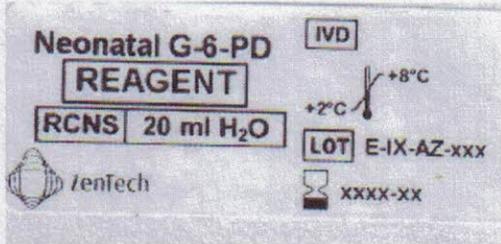
LOT


**IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-321**


Biq. Laura Mercapide
Directora Técnica/Apoderada
Biodiagnóstico S.A

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS INTERNOS





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e Ifus EX-2020-66959765- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.08 09:04:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.08 09:04:08 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-66959765-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2020-66959765-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma **BIODIAGNÓSTICO S.A.**, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: Neonatal G6PD Screening Assay.

INDICACIÓN DE USO: Ensayo enzimático colorimétrico para la determinación cuantitativa de la actividad de la G-6-PD en muestras de sangre seca como ayuda en el cribaje neonatal de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 480 determinaciones conteniendo 2 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 1 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 1 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 1 x 40 ml Tapón de elución. envases por 480S (480 determinaciones- pequeñas series) conteniendo 2 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 1 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 1 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 1 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 1 x 40 ml Tapón de elución. envases por 1920 determinaciones conteniendo 8 frascos x 20 ml de Reactivo Liofilizado, 2 Juego de Controles de tarjetas de muestra de sangre seca en papel Whatman 903 con Actividad enzimática de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (U/gr Hb), Normal (N), Intermedia (I) y Deficiente (D); 4 frasco x 40 ml de Reactivo de color; 4 Frasco x 4 ml Estimulador de Color; 4 x

40 ml Tapón de elución.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 24 meses, 2° C a 8 ° C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ZenTech s.a., Liège Science Park Avenue du Pré Aily, 10 4031, ANGLEUR, Bélgica.

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta exclusiva a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1201-321.**

N° EX-2020-66959765- -APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.04 17:37:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.04 17:37:11 -03:00