



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

DISPOSICIÓN N°

13037

BUENOS AIRES 24 NOV. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-2175/16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado VER ANEXO / SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TÉCNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGENICA).

Que a fs. 67 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 establecen 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 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

13037

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 VER ANEXO / SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS Ó TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGÉNICA) que será elaborado por ZYTOVISION GmbH. Fischkai 1, 27572 Bremerhaven. (ALEMANIA) e importado por BIOARS S.A. a expendirse en VER ANEXO I; cuya composición se detalla a fojas 31 a 32 con un período de vida útil de 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 45 a 65, desglosándose las fojas 47 a 48 y 51 a 55 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

C
A A



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

DISPOSICIÓN N° 13037

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

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: 1-47-3110-2175/16-0.

DISPOSICIÓN N°:

13037

av.

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



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

ANEXO I

Expediente N° 1-47-3110-2175/16-0

PRODUCTO:

SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGENICA).

Sondas	Presentación
ZytoDot CEN X Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN Yq12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot 2C CEN X/Y Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 21q22 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 6 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 17 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 7 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 1q12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 3 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 2q11 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 13q12 Probe	1 vial x 0,4 ml.

Expediente n°: 1-47-3110-2175/16-0.

DISPOSICIÓN N°:

av.

13037


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



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:1-47-3110-2175/16-0

Se autoriza a la firma BIOARS S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado.....

Sondas	Presentación
ZytoDot CEN X Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN Yq12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot 2C CEN X/Y Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 21q22 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 6 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 17 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 7 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 1q12 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot CEN 3 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 2q11 Probe	1 vial x 0,4 ml.
ZytoDot SPEC 13q12 Probe	1 vial x 0,4 ml.

SISTEMA DE SONDAS MARCADAS CON DIGOXIGENINA DISEÑADAS PARA DETECTAR CIERTAS SECUENCIAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS, EN MUESTRAS DE CÉLULAS O TEJIDO EMBEBIDO EN PARAFINA Y FIJADO EN FORMALINA, MEDIANTE TECNICAS CISH (HIBRIDACIÓN IN SITU CROMOGÉNICA). 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

E
JH *1*

TRIPPLICADO



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

13037

ZytoDot Probes (Sondas ZytoDot) - Familia: GENÉTICAS

La forma de presentación de las sondas son viales rotulados que vienen dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rótulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, las sondas no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en los viales.

24 NOV. 2016

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

E

ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Genéticas

BIOARS S.A.
DR. CLAUDIA ETCHÉVES
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

13037

Nombre del producto:

ZytoDot Probes (Sondas ZytoDot) - Familia: GENÉTICAS

XXX

ZYTOVISION

Getan
Danger
Danger
Perico:
Perigo
Perigo:

ZytoDot XXXXX

(XXXX)
X ml

8°C

2°C

XXX

REF XXX

LOT XXX

El nombre del producto (XXXXX), Volumen (X ml), cambia para cada producto, se anexa el listado con los nombres y volúmenes de los mismos.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

E ZytoDot; Producto ZytoVision. Familia Genéticas.

Claudia E. Etchevés
 BIOARS S.A.
 DR. CLAUDIA ETCHEVES
 DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

ZYTOVISION



13037

ZytoDot
CEN 17 Probe
(Sonda CEN17)

REF C-3006-400

40 (0.4 ml)

Para la detección de satélites alfa del cromosoma 17 humano
mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH)

CE

IVD

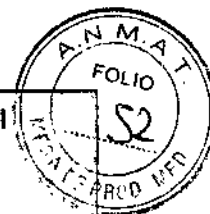
Para uso diagnóstico *in-Vitro*
según reglamento UE 98/79/CE

[Handwritten Signature]
DIORAS S.A.
RÍO CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten Signature]

6

Sonda polinucleótida marcada con digoxigenina para la detección de satélites alfa del centrómero del cromosoma 17 humano mediante CISH, listo para usar



13037

Descripción del producto

- Contenido:** ZytoDot CEN 17 Probe (PD3) en solución tampón de hibridación. Esta sonda consta de polinucleótidos marcados con digoxigenina, quienes permiten la detección de secuencias satélite alfa del centrómero del cromosoma 17.
- Producto:** C-3006-400: 0,4 ml (40 reacciones de 10 µl cada uno)
- Especificidad:** La sonda ZytoDot CEN 17 Probe (PD3) está diseñada para detectar satélites alfa del cromosoma 17 en muestras de células o tejidos embebidos en parafina y fijados con formalina mediante hibridación *in situ* cromogénica (CISH).
- Almacenamiento /Estabilidad:** La sonda ZytoDot CEN 17 Probe (PD3) debe ser almacenada a 2...8°C y es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.
- Uso:** Este producto está diseñado para el uso diagnóstico *in vitro* (según reglamento UE 98/79/CE). Un patólogo calificado debe interpretar los resultados en el contexto del historial clínico considerándose los datos clínicos y patológicos del paciente
- Precauciones de seguridad:** Lea las instrucciones antes de usar este kit
- No use los reactivos después de su fecha de caducidad
- Este producto contiene sustancias dañinas para la salud en concentración y volumen reducidos. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. Tome las precauciones necesarias (utilice guantes desechables, gafas protectoras y batas de laboratorio)
- En caso de contacto con el reactivo, hay que enjuagar con abundante agua el sitio en cuestión
- Puede solicitarse la hoja de datos de seguridad para el usuario profesional

BIOARS S.A.
RÍO CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECCIÓN TÉCNICA



Principios del método

La presencia de ciertas secuencias de ácidos nucleicos en células o tejidos puede ser detectada por hibridación *in situ* usando sondas de ADN marcadas. La hibridación da lugar a la formación dúplex entre ciertas secuencias existentes en el objeto de estudio y la sonda ADN correspondiente. **3037**

La formación dúplex por la sonda marcada con digoxigenina (con secuencias de satélites alfa del cromosoma 17 en el objeto de estudio) puede detectarse usando un anticuerpo primario anti-digoxigenina (no marcado), el cual se detecta usando un anticuerpo secundario, conjugado con una enzima y polimerizado. La reacción enzimática de un sustrato cromogénico conduce a la formación de un precipitado coloreado que puede ser visualizada con un microscopio óptico.

Instrucciones

Pretratamiento (desparafinado, proteólisis, post-fijación) debe ser llevado a cabo según las necesidades del usuario.

Desnaturalización e hibridación de la sonda:

1. Agitar la sonda ZytoDot CEN 17 Probe (PD3) con vórtex y pipetear 10 µl de la sonda al material de análisis.

Distribuir la sonda gota a gota en el área deseada y evitar una concentración elevada de la sonda en cualquier parte del material. De forma alternativa, puede colocarse la sonda en el centro del cubreobjetos y transferirlo boca abajo sobre la sección deseada. El proceso de pipeteado de la sonda puede facilitarse al calentar ésta y utilizar una punta recortada de pipeta.

2. Cubra, libre de burbujas, la muestra con un cubreobjeto (22 mm x 22 mm) y selle la sección (por ejemplo, sellando los bordes del vidrio cubreobjeto con una capa de pegamento caliente, sirviéndose de una pistola de pegar, o séllelo con "Rubber Cement")

3. Desnaturalizar el portaobjeto a 94-95°C durante 5 min, por ejemplo en una placa calefactora.

4. Llevar el portaobjeto a una cámara húmeda e hibridarlos durante la noche incubándolos a 37°C (por ejemplo, en un horno de hibridación)

Es fundamental que las secciones de los tejidos/las células no se sequen durante la etapa de hibridación.

Además, procesos como los lavados, detección y la contratinción pueden ser completados según las necesidades del usuario. Para un mejor rendimiento, recomendamos el uso de un sistema CISH ZytoDot de ZytoVision. Estos sistemas fueron usados también para la confirmación apropiada de las sondas ZytoDot CEN 17 Probe (PD3).

BIUARS S.A.
RÍO CLAUDIA ETCHEVES
BIOLÓGICO TÉCNICO

13037



Resultados

En la interfase de las células normales o células sin aberraciones del cromosoma 17, aparecerán dos señales puntuales específicas del cromosoma 17 que pueden ser claramente distinguidas del fondo. En células con aneuploidía del cromosoma 17 se observará un patrón de señal diferente en interfase.

Debido a una posible mitosis, puede que se observen señales adicionales en un reducido porcentaje de las células no neoplásicas. Ocasionalmente, pueden observarse núcleos con un número reducido de señales en secciones de tejido parafinadas.

Con el fin de evaluar la especificidad de las señales recibidas, toda hibridación debe acompañarse de un control. Recomendamos usar al menos una muestra control en la que se conoce el número de copias del cromosoma 17.

Nuestros expertos se encuentran disponibles para contestar sus preguntas.

CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TÉCNICO



93037

Bibliografía


- Isola J, Tanner M (2004) *Methods Mol Med* 97: 133-44.
- Speel EJ, et al. (1994) *J Histochem Cytochem* 42: 1299-307.
- Tsukamoto T, et al. (1991) *Int J Dev Biol* 35: 25-32.
- Waye JS, Willard HF (1987) *Nucleic Acids Res* 15: 7549-69.
- Wilkinson DG: *In Situ Hybridization, A Practical Approach*, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

Versión: 1 de Marzo, 2011 (5.0)

Marcas registradas:

ZytoVision® y ZytoDot® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.



 ZytoVision GmbH · Fischkai 1
D - 27572 Bremerhaven · Germany
Phone: +49 (0) 471/4832 - 300
Fax: +49 (0) 471/4832 - 509
www.zytovision.com
info@zytovision.com

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:


BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO

E