



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005768-22-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-005768-22-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro denominado RIDA@GENE Flu & SARS-CoV-2.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización ; y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In Vitro, la primera importación realizada del producto de referencia, con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país quedando sujeta la comercialización de este a los resultados obtenidos en dicha evaluación.

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 y normas complementarias.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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 de uso in vitro denominado RIDA@GENE Flu & SARS-CoV-2, de acuerdo con lo solicitado por R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-31695761-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 2825-1 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. 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 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: RIDA@GENE Flu & SARS-CoV-2

Marca comercial: R-Biopharm

Modelos:

N/A

Indicación/es de uso:

El ensayo de RIDA@GENE Flu & SARS-CoV-2, realizado en el dispositivo de PCR en tiempo real LightCycler® 480II, es una prueba de RT-PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la diferenciación del ARN del virus de la gripe A/gripe B y el coronavirus (SARS-CoV-2) en hisopos

nasales/faríngeos de personas con signos y síntomas de infección respiratoria.

Forma de presentación: Los reactivos del kit son suficientes para 200 determinaciones.

Período de vida útil y condición de conservación: 12 meses. Conservar a - 20° C.

Nombre del fabricante:

R-Biopharm AG

Lugar de elaboración:

An der neuen Bergstrabe 17, 64297 Darmstadt, Alemania

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-005768-22-4

N° Identificadorio Trámite: 41559

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.04.10 15:12:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.10 15:12:07 -03:00

r-biopharm



RÓTULOS EXTERNOS

ORIGINAL

RIDA[®]GENE
Flu & SARS-CoV-2
real-time PCR

Content:

4 x Reaction Mix 1050 µl
1 x Enzyme Mix 160 µl
4 x Internal Control RNA 1700 µl
1 x No Template Control 450 µl
1 x Positive Control 200 µl

PG6825

11111

1111-11

1111-11

-20°C

200 reactions

Consult instructions for use

For in vitro diagnostic use

R-Biopharm AG
An der neuen Bergstraße 17
64297 Darmstadt, Germany



SOBRE RÓTULO

IMPORTADO POR:

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.
Av. Eva Perón 6802/6898 y Guaminí 3300
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

Director Técnico: Héctor Patricio Bellesi
Farmacéutico, Matrícula Nacional N° 12.013

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Autorizado por la ANMAT N° PM 2825-1

Farm. HECTOR P. BELLESÍ
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 12.013

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE

RIDA[®]GENE **CE**
Flu & SARS-CoV-2
Reaction Mix

1
Lot No.: 11111 1050 µl
Exp.date: 1111-11
Store at -20°C
R-Biopharm AG Darmstadt V01


RIDA[®]GENE **CE**
Flu & SARS-CoV-2
Enzyme Mix

2
Lot No.: 11111 160 µl
Exp.date: 1111-11
Store at -20°C
R-Biopharm AG Darmstadt V01

RIDA[®]GENE **CE**
Flu & SARS-CoV-2

**Internal
Control RNA** **R**

Lot No.: 11111 1700 µl
Exp.date: 1111-11
Store at -20°C
R-Biopharm AG Darmstadt V01


Farm. HECTOR P. BELLESI
DIRECTOR TECNICO
MAT. 12.010


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE



RIDA[®]GENE
Flu & SARS-CoV-2

CE

**No Template
Control**

N

Lot No.: 11111 450 µl

Exp.date: 1111-11

Store at -20°C

R-Biopharm AG, Darmstadt V01

RIDA[®]GENE
Flu & SARS-CoV-2


**Positive
Control**

Lot No.: 11111 200 µl


Exp.date: 1111-11

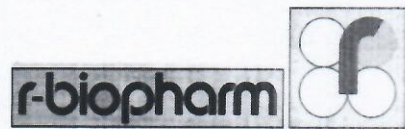
Store at -20°C

R-Biopharm AG, Darmstadt V01


H. P. BELLESI
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 12.018

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.


DAN KAPLAN
PRESIDENTE



INSTRUCCIONES DE USO

ORIGINAL


IMPORTADO POR:


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.
Av. Eva Perón 6802/6898 y Guaminí 3300,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

Director Técnico: Héctor Patricio Bellesi
Farmacéutico, Matrícula Nacional N° 12.013

USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Autorizado por la ANMAT N° PM 2825-1


Farm. HECTOR P. BELLESÍ
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12 013


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.
DAN KAPLAN
PRESIDENTE



RIDA[®] GENE Flu & SARS-CoV-2

REF PG6825



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Alemania
Teléfono: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Fax: +49 (0) 61 51 81 02-20




HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12018


DAN KAPLAN
PRESIDENTE

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. El ensayo de RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2, realizado en el dispositivo de PCR en tiempo real LightCycler® 480II, es una prueba de RT-PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la diferenciación del ARN del virus de la gripe A/gripe B y el coronavirus (SARS-CoV-2) en hisopos nasales/faríngeos de personas con signos y síntomas de infección respiratoria.

El ensayo RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 está previsto para asistir en el diagnóstico diferencial de infecciones por el virus de la gripe A/gripe B y SARS-CoV-2 en pacientes con síntomas de infección respiratoria relacionados con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

Los resultados negativos no descartan la infección por virus de la gripe A/gripe B o SARS-CoV-2 y no deben usarse como la única base para el diagnóstico. El producto está destinado a ser utilizado por profesionales que trabajan en laboratorios hospitalarios, laboratorios de referencia, laboratorios privados o laboratorios públicos.

2. Resumen y descripción del ensayo

A finales de diciembre de 2019 en la ciudad china de Wuhan, tuvieron lugar numerosos casos de neumonía de causa desconocida.¹ A principios de enero de 2020, las autoridades chinas identificaron un coronavirus nuevo (SARS-CoV-2) como la causa de estas enfermedades.¹ La enfermedad provocada por el SARS-CoV-2 se denominó oficialmente COVID-19 ("enfermedad por coronavirus 2019") y se transmite de humano a humano.² Debido a la novedad de este patógeno, la epidemia evolucionó rápidamente a una pandemia.


A nivel mundial, se han registrado 105 805 951 casos (al 9 de febrero de 2021).³ A finales de enero de 2020, también se confirmaron los primeros casos en Alemania. Alemania ha tenido 2 291 924 casos hasta ahora (al 9 de febrero de 2021).⁴ La OMS la declaró una emergencia de salud pública de interés internacional el 2020-01-31.¹

Los virus SARS-CoV-2 y de la gripe comparten algunas similitudes. Por ejemplo, la principal ruta de transmisión de estos patógenos es la ruta aérea a través de gotas respiratorias cargadas de virus, generadas al respirar, toser, hablar o estornudar.^{5,6} Los síntomas en la etapa temprana son típicos para patógenos respiratorios virales. La mayoría de los síntomas notificados con más frecuencia son fiebre, tos y congestión nasal. Ya que la evolución de la enfermedad por SARS-CoV-2 varía ampliamente en los síntomas y la gravedad (desde asintomático hasta neumonía grave con insuficiencia pulmonar y la muerte), resulta importante diferenciar entre el virus del SARS-CoV-2 y los de la gripe para un tratamiento adicional.


2

2021-02-16

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2


HECTOR P. BELLESI
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12.013

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.


DAN KAPLAN
PRESIDENTE

3. Principio del ensayo

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 es un ensayo de RT-PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la diferenciación del ARN del virus de la gripe A/gripe B y el coronavirus (SARS-CoV-2) en hisopos humanos nasales/faríngeos. La detección se lleva a cabo en un formato de RT-PCR en tiempo real en un paso, donde la transcripción inversa (RT) va seguida de la PCR en un vial de reacción. En el proceso, el ARN aislado se transcribe en ADNc con la ayuda de una transcriptasa inversa. Enseguida, se usa PCR en tiempo real para ampliar los fragmentos genéticos del virus de la gripe A (gen M), gripe B (gen NP1) y SARS-CoV-2 (gen E y gen RdRp). Las secuencias diana amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis marcadas con un extintor de fluorescencia en un extremo y un colorante fluorescente indicador (fluoróforo) en el otro. Las sondas se hibridan con el amplicón en presencia de una secuencia diana. Durante la extensión, la Taq-Polymerase separa al indicador del extintor. El indicador emite una señal fluorescente que se detecta en la unidad óptica de un equipo de PCR en tiempo real. La señal fluorescente aumenta con la cantidad de amplicones formados. El ensayo RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 contiene un Internal Control RNA (ICR) para poder controlar la preparación de las muestras y/o cualquier posible inhibición de la PCR.



Dr. HECTOR P. BELLESI
DIRECTOR TÉCNICO
MAY. 12.018



R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.
DAN KAPLAN
PRESIDENTE

4. Reactivos suministrados

Tabla 1: Reactivos suministrados (los reactivos del kit son suficientes para 200 determinaciones).

Código del kit	Reactivo	Cantidad		Color de la tapa
1	Reaction Mix	4x	1050 µl	Amarillo
2	Enzyme Mix	1x	160 µl	Rojo
R	Internal Control RNA	4x	1700 µl	Café
N	No Template Control	1x	450 µl	Blanco
P	Positive Control	1x	200 µl	Azul

5. Instrucciones de almacenamiento

- Todos los reactivos deben almacenarse protegidos de la luz, a -20 °C, y, en caso de no abrirlos, pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Después de la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida.
- Todos los reactivos deben descongelarse cuidadosamente antes de usarlos (p. ej., en un refrigerador a 2 °C - 8 °C).
- Los reactivos admiten hasta 20 ciclos de congelación/descongelación sin que esto afecte a las propiedades del ensayo (si es necesario, prepare alícuotas tras la primera descongelación y vuelva a congelar los reactivos de inmediato).
- Refrigere todos los reactivos adecuadamente durante la preparación de la PCR (2 °C - 8 °C).

6. Reactivos necesarios no suministrados

El ensayo de RT-PCR multiplex en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 se verificó con la siguiente combinación de plataforma de extracción y dispositivo de PCR en tiempo real:

Tabla 2a: Equipo necesario (verificado)

Plataforma de extracción	
Promega	Maxwell® RSC
Dispositivo de PCR en tiempo real	
Roche	LightCycler® 480II

Además, el ensayo de RT-PCR multiplex en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 es compatible para utilizarse con los siguientes dispositivos de PCR en tiempo real:

4 2021-02-16

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2


Farm. HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 12.013

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.



DAN KAPLAN
PRESIDENTE

Tabla 2b: Equipo necesario (compatible)

Dispositivos de PCR en tiempo real	
R-Biopharm	RIDA®CYCLER
Applied Biosystems	ABI 7500 Fast Dx
Bio-Rad	CFX96™ Dx
QIAGEN	Rotor-Gene Q
qTOWER ³	Analytik Jena
Configuración de la PCR	
CyBio Felix	Analytik Jena

Nota: Al emplear el Rotor-Gene Q (QIAGEN), use únicamente viales de reacción de 0,1 ml.

Si necesita usar otros procedimientos de extracción o equipos de PCR en tiempo real, póngase en contacto con R-Biopharm para comprobar la compatibilidad en mdx@r-biopharm.de.

- RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) al usar el LightCycler® 480II
- Consumibles para PCR en tiempo real (placas, viales de reacción, cubiertas de plástico)
- Centrífuga con rotor para placas o viales de reacción
- Agitador de vórtex
- Pipetas (0,5 a 20 µl, 20 a 200 µl, 100 a 1000 µl)
- Puntas de pipeta con filtros
- Guantes desechables sin talco
- Agua para PCR (agua sin nucleasas)

7. Advertencias y precauciones para los usuarios

Para el diagnóstico *in vitro*.


- Este ensayo solo debe llevarlo a cabo personal de laboratorio capacitado. Deben respetarse las directrices para el trabajo en laboratorios médicos.
- Siga siempre las instrucciones de uso al llevar a cabo esta prueba.
- No pipetee muestras ni reactivos con la boca. Evite el contacto con heridas de la piel y membranas mucosas.
- Lleve equipo de protección personal (guantes apropiados, bata de laboratorio, gafas de protección) al manipular los reactivos y las muestras y lávese las manos después de finalizar el ensayo.
- No fume, coma ni beba en las zonas en que se manipulen las muestras.
- Asegúrese de que la extracción, la preparación de PCR y la PCR se lleven a cabo en cuartos separados, con el fin de evitar la contaminación cruzada.
- Las muestras clínicas deben considerarse potencialmente infecciosas y se deben desechar adecuadamente, así como todos los reactivos y materiales que entren en contacto con muestras potencialmente infecciosas.

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2

2021-02-16

5


HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12 013


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.
DAN KAPLAN
PRESIDENTE

- Deseche el kit de ensayo cuando alcance la fecha de caducidad.
- Los usuarios son responsables de desechar de manera correcta y responsable todos los reactivos y materiales usados. Respete la normativa nacional en materia de eliminación de residuos.

Para obtener más información, consulte las hojas de datos de seguridad (SDS) en el sitio web de R-Biopharm.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

8.1 Preparación del ARN a partir de muestras respiratorias humanas

Para la preparación de ARN a partir de muestras respiratorias humanas, se recomienda un kit de extracción de ácidos nucleicos (p. ej., RIDA®Xtract [R-Biopharm]) o un sistema de extracción de ácidos nucleicos (por ejemplo, Maxwell® RSC [Promega]) que estén disponibles en el mercado. Deben seguirse las instrucciones del fabricante.

El ensayo RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 contiene un Internal Control RNA que indica la posible inhibición de la PCR, comprueba la integridad de los reactivos y confirma la extracción correcta de los ácidos nucleicos. El Internal Control RNA puede usarse ya sea únicamente como control de inhibición o como control de extracción para la preparación de las muestras, y como control de inhibición.

Si el Internal Control RNA se usa únicamente como control de inhibición, se debe añadir 1 µl de Internal Control RNA a la mezcla maestra por cada reacción (consulte la tabla 4).

Si el Internal Control RNA se usa como control de extracción para la preparación de las muestras y como control de inhibición, se debe añadir 20 µl de Internal Control RNA durante la extracción por cada muestra. El Internal Control RNA debe añadirse a la mezcla de muestra y tampón de lisado, y **no** directamente al material de muestra. Se recomienda agregar 1 µl a la mezcla de PCR del control negativo y del control positivo para cada reacción del Internal Control RNA.

9. Ejecución de la prueba

9.1 Preparación de la mezcla maestra

Debe calcularse el número total de reacciones (reacciones de muestras y de control) necesario para la PCR. En cada ensayo debe incluirse un control positivo y un control negativo.

Se recomienda añadir un volumen adicional del 10 % a la mezcla maestra para compensar las pérdidas por pipeteo (consulte las tablas 3 y 4). Antes de usar, descongele la **Reaction Mix**, la **Enzyme Mix**, el **Positive Control**, el **No Template Control** y el **Internal Control RNA**, mezcle bien (excepto la mezcla de enzimas) y centrifugue por un tiempo corto. Refrigere siempre los reactivos de forma adecuada durante las etapas del trabajo (2 °C - 8 °C).

Tabla 3: Ejemplo del cálculo y la preparación de la mezcla maestra para 10 reacciones (ICR como control de extracción e inhibición)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Cantidad por reacción	10 reacciones (más 10 %)
1	Reaction Mix	19.3 µl	212,3 µl
2	Enzyme Mix	0.7 µl	7,7 µl
	Total	20 µl	220 µl

Mezcle la mezcla maestra y centrifugue durante un breve lapso.

Tabla 4: Ejemplo del cálculo y la preparación de la mezcla maestra para 10 reacciones (ICR solo como control de inhibición)

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Cantidad por reacción	10 reacciones (más 10 %)
1	Reaction Mix	19.3 µl	212,3 µl
2	Enzyme Mix	0.7 µl	7,7 µl
R	Internal Control RNA	1.0 µl	11 µl
	Total	21,0 µl	231,0 µl

Mezcle la mezcla maestra y centrifugue durante un breve lapso.

9.2 Preparación de la mezcla de PCR

Pipetee 20 µl de mezcla maestra en cada vial de reacción (vial/placa).

Control negativo: Pipetee 5 µl del **No Template Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control RNA** se utiliza como control de extracción para la preparación de las muestras y como control de inhibición, se recomienda añadir 1 µl del **Internal Control RNA** mediante una pipeta a la mezcla para RT-PCR del control negativo.

Muestras: Añada 5 µl de eluato a la mezcla maestra prepipeteada.

Control positivo: Añada 5 µl del **Positive Control** a la mezcla maestra prepipeteada.

Nota: Si el **Internal Control RNA** se utiliza como control de extracción para la preparación de las muestras y como control de inhibición, se recomienda añadir 1 µl de **Internal Control RNA** a la mezcla para RT-PCR del control positivo.

Selle los viales o placas de reacción, centrifugue brevemente y transfiera al dispositivo de PCR en tiempo real. Comience la PCR de acuerdo con la configuración del dispositivo de PCR (consulte las tablas 5, 6 y 7).

9.3 Configuración del dispositivo de PCR

9.3.1 Perfil universal de RT-PCR en tiempo real

Tabla 5: Perfil universal por RT-PCR en tiempo real en los equipos LightCycler® y en el RIDA®CYCLER

Transcripción inversa	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura/ Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión pueden ocurrir en el mismo paso.

Tabla 6: Perfil universal por RT-PCR en tiempo real en el ABI 7500 Fast Dx, Rotor-Gene Q, CFX96™ Dx y qTOWER³

Transcripción inversa	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/Extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura/ Velocidad de rampa	Máxima

Nota: La hibridación y la extensión pueden ocurrir en el mismo paso.

Nota: El perfil universal de la PCR en tiempo real también puede usarse en los ensayos de ADN si se combinan en una corrida los ensayos de PCR en tiempo real de ADN RIDA®GENE y de ARN RIDA®GENE.

9.4 Configuración del canal de detección

Tabla 7: Selección de los canales de detección adecuados

Dispositivo de PCR en tiempo real	Detección	Canal de detección	Comentario
R-Biopharm RIDA®CYCLER	Gripe A/B	Verde	-
	ICR	Amarillo	
	Gen SARS-CoV-2 E	Naranja	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	Rojo	
Roche LightCycler® 480II	Gripe A/B	465/510	Se necesita el RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004).
	ICR	533/580	
	Gen SARS-CoV-2 E	533/610	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	618/660	
ABI 7500 Fast Dx	Gripe A/B	FAM	Establezca el colorante de referencia pasivo ROX en "none" (ninguno).
	ICR	VIC	
	Gen SARS-CoV-2 E	ROX	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	Cy5	
Bio-Rad CFX96™ Dx	Gripe A/B	FAM	-
	ICR	VIC	
	Gen SARS-CoV-2 E	ROX	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	Cy5	
Qiagen Rotor-Gene Q	Gripe A/B	Verde	La ganancia debe establecerse en 5 (predeterminado de fábrica) para todos los canales.
	ICR	Amarillo	
	Gen SARS-CoV-2 E	Naranja	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	Rojo	
qTOWER³	Gripe A/B	FAM	-
	ICR	VIC	
	Gen SARS-CoV-2 E	ROX	
	Gen SARS-CoV-2 E RdRp	Cy5	

10. Control de calidad

Las muestras se evalúan con el software de análisis del dispositivo de PCR en tiempo real respectivo, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los controles negativo y positivo deben mostrar los resultados correctos (consulte la tabla 8).

El **Positive Control** está presente en una concentración de 10^3 copias/ μ l. Se usa en una cantidad total de 5×10^3 copias en cada corrida de PCR.

Tabla 8: Una corrida de PCR válida debe cumplir las siguientes condiciones:

Muestra	Resultado	Ct del ICR	Ct de genes diana
Control positivo	Positivo	N/D *1	Consulte el certificado de garantía de calidad
Control negativo	Negativo	Ct > 20	No es detectable

*1 No es necesario tener un valor de Ct para el ICR para obtener un resultado positivo del control positivo.

Los controles positivo y negativo son válidos cuando cumplen las condiciones especificadas en la tabla. El rango de Ct para el control positivo se especifica en el Certificado de Garantía de Calidad incluido con el producto. Si uno de los dos controles no cumple las condiciones para una corrida válida, todas las reacciones deben volver a analizarse, incluidos los controles.

Si los valores especificados no se cumplen, compruebe lo siguiente antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos utilizados
- Funcionamiento de los equipos utilizados
- Ejecución correcta de la prueba

El control positivo está formado por fragmentos de ARN sintético y cubre al menos un sistema de detección del canal de detección correspondiente. Por lo tanto, no todos los sistemas de detección utilizados están necesariamente cubiertos por un control positivo. Por lo tanto, para un control de calidad adicional, recomendamos analizar controles externos y muestras positivas predeterminadas de pacientes a intervalos regulares.

11. Interpretación de las muestras

La interpretación de los resultados se lleva a cabo según la tabla 9.

Tabla 9: Interpretación de las muestras

Detección de			ICR	Resultado
Gen E (SARS-CoV-2)	Gen RdRp (SARS-CoV-2)	Gen M/ gen NP1 (Gripe A/B)		
negativo	negativo	positivo	positivo/ negativo	Gripe A/B detectable
positivo	positivo	negativo	positivo/ negativo	SARS-CoV-2 detectable
positivo	positivo	positivo	positivo/ negativo	SARS-CoV-2 y gripe A/B detectables
positivo	negativo	negativo	positivo/ negativo	SARS-CoV-2 detectable
negativo	positivo	negativo	positivo/ negativo	SARS-CoV-2 detectable*
negativo	negativo	negativo	positivo	Gen diana no detectable
negativo	negativo	negativo	negativo	No válido

* Reactividad cruzada débil posible a SARS-CoV-1

Una muestra es positiva si, tanto el ARN de la muestra como el Internal Control RNA muestran una señal de amplificación en el sistema de detección.

El segmento del gen E detectado en este ensayo es un fragmento específico del SARS-CoV-2. En la alineación BLAST, el segmento del gen RdRp muestra pocas correspondencias con el segmento de la secuencia de SARS-CoV-1 correspondiente. La amplificación no puede excluirse totalmente en este caso.

La sensibilidad de estos dos fragmentos en las muestras de SARS-CoV-2 en el intervalo del LD pueden variar ligeramente, lo que puede dar lugar a que solo uno de los dos genes resulte positivo dentro del intervalo del LD.

Una muestra también es positiva si el ARN de la muestra presenta señal de amplificación, pero no se puede ver ninguna señal de amplificación para el Internal Control RNA en el sistema de detección. La detección del Internal Control RNA no es necesaria en este caso debido a que las concentraciones altas de amplicón pueden dar lugar a una señal débil o ausente del Internal Control RNA.

12

2021-02-16

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2


Farm. HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12.013


B-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE

Una muestra es negativa si no hay señal de amplificación del ARN de la muestra, pero hay señal de amplificación del Internal Control RNA en el sistema de detección. La inhibición de la reacción de PCR se puede excluir por la detección del Internal Control RNA.

Una muestra no es válida si el ARN de la muestra y el Internal Control RNA no muestran una señal de amplificación en el sistema de detección. Hay inhibidores de la PCR en la muestra o se produjo un error durante el proceso de extracción. La muestra extraída debe diluirse 1:10 con agua para PCR y amplificarse de nuevo, o bien, mejorar el aislamiento y la purificación de la muestra.

El límite de detección del ensayo RIDA®GENE, utilizando LightCycler® 480II, es > 50 copias / reacción. Las muestras con un valor de CT de > 35 están dentro del límite de detección. Cabe señalar que el límite de detección de la RT-PCR depende de la matriz de la muestra, el termociclador y la extracción de ARN y puede variar en consecuencia. Por lo tanto, recomendamos que estas muestras se evalúen como no concluyentes, se examinen las curvas individuales en busca de sigmoidez y se solicite una muestra de seguimiento correspondiente teniendo en cuenta los síntomas clínicos. El personal debidamente capacitado es responsable de evaluar estas muestras.

12. Limitaciones del método

1. Esta prueba está diseñada solo para hisopos nasales y faríngeos humanos.
2. La obtención, transporte, almacenamiento y procesamiento incorrectos de las muestras, o una carga de patógenos inferior a la sensibilidad analítica, pueden dar lugar a resultados negativos falsos.
3. Las mutaciones o polimorfismos en los sitios de unión de la sonda o el cebador pueden interferir con la detección de variantes nuevas o desconocidas, y pueden dar lugar a resultados negativos falsos con el ensayo RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2.
4. Como ocurre con todos los ensayos de PCR *in vitro*, podría detectarse un nivel sumamente bajo de las secuencias diana, por debajo del límite de detección (LD). Los resultados obtenidos no son siempre reproducibles.
5. Un resultado positivo del ensayo no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. Un resultado positivo indica que están presentes los genes objetivo correspondientes del virus de gripe A (gen M), gripe B (gen NP1) y SARS-CoV-2 (gen E; gen RdRp).
6. Está previsto que este ensayo se realice de conformidad con la normativa de las buenas prácticas de laboratorio (GLP). Los usuarios deben seguir exactamente las instrucciones del fabricante al realizar el ensayo.
7. A partir de una concentración probada del 3,0 %, la dihidrocodeína muestra un efecto inhibitor en la detección de la influenza A/B.

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2

2021-02-16

13


HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT 12.019


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE

13. Características de rendimiento

13.1 Precisión

La precisión del ensayo de PCR en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 se determinó para los siguientes niveles de consideración.

Precisión intraensayo: determinación de cinco muestras de control con 20 réplicas cada una en el LightCycler® 480II en condiciones idénticas.

Precisión interensayo: determinación de cinco muestras de control por duplicado durante diez días hábiles realizadas por diferentes operadores en condiciones reproducibles.

Precisión interlote: las pruebas de precisión intra e interensayo se llevaron a cabo con tres lotes diferentes.

Los coeficientes obtenidos de la variación de cada medición con el ensayo de PCR en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 en LightCycler® 480II fueron inferiores al 2,5 %.

13.2 Sensibilidad analítica

13.2.1 Límite de detección del dispositivo

Para determinar el límite de detección del dispositivo, se midieron 20 réplicas de una muestra de control (cada una con 50 copias/reacción) en el LightCycler® 480II. Todas las réplicas fueron positivas.

Por lo tanto, el límite de detección del dispositivo es de 50 copias/reacción.

13.3 Especificidad analítica

El ensayo de PCR en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 es específico para los virus de la gripe A/gripe B y SARS-CoV-2 en hisopos nasales/faríngeos.

También se probaron varios microorganismos. No se detectaron reactividades cruzadas con las siguientes especies (consulte la tabla 10):

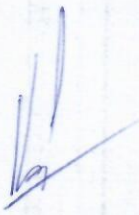
Tabla 10: Ensayos de reactividad cruzada

<i>Acinetobacter baumannii</i> , cepa 5377	-	Adenovirus 1, humano, cepa adenoide 71	-	Adenovirus 7, humano, cepa Gomen	-	<i>Bordetella parapertussis</i> , cepa 12822	-
<i>Bordetella pertussis</i> , Tohama 1	-	<i>Candida albicans</i>	-	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	-	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-
Ecovirus tipo 11	-	Virus Epstein-Barr, cepa B95-8	-	<i>Escherichia coli</i> (O26:H-)	-	<i>Escherichia coli</i> (O6)	-

<i>Escherichia coli</i> (O157:H7)	<i>Enterobacter cloacae</i>	Enterovirus tipo 71, cepa aislada 2003	<i>Haemophilus influenzae</i>
Virus del herpes simple 1, cepa McIntyre	Virus del herpes simple 2, cepa MS	Coronavirus humano 229E	Coronavirus humano OC43
Coronavirus humano HKU1	Coronavirus humano NL63	Virus de Coxsackie humano A2, cepa Fleetwood	Virus de Coxsackie humano B4
Citomegalovirus humano	Metaneumovirus humano	Virus de la parainfluenza humana 1, cepa C35	Virus de la parainfluenza humana 2, cepa Greer
Virus de la parainfluenza humana, serotipo 3	Virus de la parainfluenza humana 4a, cepa M-25	Virus de la parainfluenza humana 4b, cepa CH19503	Virus respiratorio sincitial humano cepa Long
Virus respiratorio sincitial humano cepa 9320	Rinovirus humano, genogrupo A	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , cepa MGH 78578	<i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>Legionella pneumophila</i> subsp. Pneumophila	MERS	<i>Moraxella catarrhalis</i> C-35	Virus de paperas, genotipo G-198
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , cepa FH de Eaton Agent	<i>Neisseria meningitidis</i> , cepa FAM18	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , cepa NCTC 7465	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		


Firm. HECTOR P. BELLESI
 DIRECTOR TÉCNICO
 MAZ 12.013

R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.


DAN KAPLAN
 PRESIDENTE

13.4 Reactividad analítica

Se examinó la reactividad analítica del ensayo RT-PCR multiplex en tiempo real RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2 usando diferentes cepas de los virus de la gripe A/B y SARS-CoV-2 (consulte la Tabla 11).

Tabla 11: Pruebas de reactividad analítica

Cepa	Gripe A/B	SARS-CoV-2 (gen E)	SARS-CoV-2 (gen RdRp)
SARS-CoV-2 (aislado: USA-WA1/2020)	negativo	positivo	positivo
SARS-CoV-2 (aislado: Italia-INMI1)	negativo	positivo	positivo
A/Brisbane/02/2018	positivo	negativo	negativo
A/Michigan/45/2015	positivo	negativo	negativo
A/California/7/2009	positivo	negativo	negativo
A/Brisbane/59/2007	positivo	negativo	negativo
A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019	positivo	negativo	negativo
A/Kansas/14/2017	positivo	negativo	negativo
A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016	positivo	negativo	negativo
A/Hong Kong/2671/2019	positivo	negativo	negativo
A/Texas/50/2012	positivo	negativo	negativo
A/Perth/16/2009	positivo	negativo	negativo
A/Anhui/1/2013	positivo	negativo	negativo
B/Colorado/06/2017	positivo	negativo	negativo

B/Brisbane/60/2008	positivo	negativo	negativo
B/Washington/02/2019	positivo	negativo	negativo
B/Phuket/3073/2013	positivo	negativo	negativo

13.5 Sustancias interferentes

La presencia de inhibidores de RT-PCR y sustancias interferentes puede conducir a resultados falsos negativos o no válidos. Por lo tanto, se probaron los efectos de diferentes sustancias que podrían estar presentes en las respectivas muestras debido a su uso generalizado en las infecciones de las vías respiratorias o a su amplia prevalencia (ver la tabla 12). En el caso de la sustancia dihidrocodeína, se observó un efecto inhibitor a partir de una concentración probada del 3,0 % (ver Limitaciones del método). No se identificó interferencia con el resto de sustancias enumeradas (tabla 12):

Tabla 12: Lista de sustancias y concentraciones usadas en el ensayo










Ingrediente activo/producto farmacéutico	Concentración
Etanol	5 % [v/v]
Clorhidrato de guanidina	5 % [p/v]
Azitromicina	84 mg/ml
Mucinas	60 µg/ml
Xilometazolina/aerosol nasal ratiopharm®	10 % [v/v]
Dipropionato de beclometasona	10 % [v/v]
Paracetamol	10 mg/ml
Amoxicilina	1 mg/ml
Sangre humana	2 % [v/v]
Cloruro de sodio	10 % [v/v]
Fosfato de oseltamivir	25 mg/ml
Clorhidrato de bencidamina	10 % [v/v]

14. Historial de versiones

Número de versión	Sección y designación
2020-12-08	Versión anterior
2021-02-16	2. Resumen y descripción del ensayo 5. Instrucciones de almacenamiento 6. Reactivos necesarios no suministrados 9. Ejecución de la prueba 10. Control de calidad 11. Interpretación de las muestras 12. Limitaciones del método 13.5 Sustancias interferentes

15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i>
	Obsérvense las instrucciones de uso
	Número de lote
	Fecha de caducidad
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de ensayos
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos del ensayo

Reaction Mix

Enzyme Mix

Internal Control RNA

No Template Control

Positive Control

18 2021-02-16

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2


Farm. HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAT. 12.013


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE

16. Bibliografía

1. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html. Fecha de última consulta: 16.09.2020
2. <https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/covid-19-weltgesundheitsorganisation-verkuendet-neuen-namen-des-coronavirus-a-810ce436-7081-43d2-b8e0-f0b315503e0b>. Fecha de última consulta: 12.02.2020
3. <https://covid19.who.int/>. Fecha de última consulta: 09.02.2021
4. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html. Fecha de última consulta: 09.02.2021
5. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html. Fecha de última consulta: 16.09.2020
6. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/Influenza.html?cms_box=1&cms_current=Influenza&cms_lv2=2961756. Fecha de última consulta: 16.09.2020

RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2

2021-02-16

19


Farm. HECTOR P. BELLES
DIRECTOR TÉCNICO
MAY 12 2019


R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A.

DAN KAPLAN
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rot, de instr, de uso- R-BIOPHARM LATINOAMERICA SA

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.22 13:02:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.22 13:02:09 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-005768-22-4

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-005768-22-4

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por R-BIOPHARM LATINOAMÉRICA S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2

Marca comercial: R-Biopharm

Modelos:

N/A

Indicación/es de uso:

El ensayo de RIDA®GENE Flu & SARS-CoV-2, realizado en el dispositivo de PCR en tiempo real LightCycler® 480II, es una prueba de RT-PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa directa y la

diferenciación del ARN del virus de la gripe A/gripe B y el coronavirus (SARS-CoV-2) en hisopos nasales/faríngeos de personas con signos y síntomas de infección respiratoria.

Forma de presentación: Los reactivos del kit son suficientes para 200 determinaciones.

Período de vida útil: 12 meses. Conservar a - 20° C.

Nombre del fabricante:

R-Biopharm AG

Lugar de elaboración:

An der neuen Bergstrabe 17, 64297 Darmstadt, Alemania

Grupo de Riesgo: Grupo D

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 2825-1 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-005768-22-4

N° Identificadorio Trámite: 41559

AM