



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021- 02429756-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-02429756-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma DIAGNOS MED S.R.L. solicita la modificación del Producto Médico para diagnóstico de uso “in vitro” denominado: **NEONATAL MSUD SCREENING ASSAY**, autorizado por Disposición N° 8560/15.

Que en el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos Médicos para Diagnóstico 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.

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

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 1º.- Autorízase las nuevas formas de presentación por 288 y 576 determinaciones del producto NEONATAL MSUD SCREENING ASSAY manteniéndose la presentación por 1920 determinaciones, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente, de acuerdo con lo solicitado por la firma DIAGNOS MED S.R.L.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2021-02422938-APN-DGA#ANMAT e IF-2021-02420667-APN-DGA#ANMAT

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación el Certificado de Autorización N° **8308**, cuando el mismo se encuentre acompañado de la presente disposición.

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

EMPRESA: DIAGNOS MED S.R.L.

NOMBRE COMERCIAL: NEONATAL MSUD SCREENING ASSAY

FORMAS DE PRESENTACIÓN: Envases por 288, 576 o 1920 determinaciones, conteniendo:

	Envase por 288 determinaciones	Envase por 576 determinaciones	Envase por 1920 determinaciones
Calibradores y controles	1 juego de tarjetas	1 juego de tarjetas	2 juegos de tarjetas
Tampón de elución	1 x 50 ml	2 x 50 ml	5 x 50 ml
Enzima	1 x 15 ml	2 x 15 ml	6 x 15 ml
Coenzima	1 x 15 ml	2 x 15 ml	6 x 15 ml
Reactivo de color	1 x 40 ml	2 x 40 ml	5 x 40 ml

Estimulador del color	1 x 4 ml	2 x 4 ml	5 x 4 ml
Tampón de dilución	1 x 10 ml	2 x 10 ml	5 x 10 ml

EX-2021- 02429756-APN-DGA#ANMAT

av

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.11 09:37:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 09:37:49 -03:00

Neonatal MSUD
E-IY-288C/576C/1920C

ENSAYO ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACION DE ENFERMEDAD
DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE EN RECIÉN NACIDOS.

PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO
USO "IN VITRO"

NUMERO DE LOTE:
FECHA DE VENCIMIENTO:
CANTIDAD DE REACTIVOS SUFICIENTE PARA 288/576/1920 DETERMINACIONES
CONSERVACIÓN: 2-8°C

MATERIAL	CANTIDAD		
	288	576	1920
Set de calibradores. Sangre seca	1	1	2
Set de controles (alto y bajo). Sangre seca	1	1	2
Buffer de elución: 50ml	1	2	5
Enzima: 15ml	1	2	6
Coenzima: 15ml	1	2	6
Reactivo de color: 40ml	1	2	5
Estimulador de color: 4ml	1	2	5
Buffer de dilución: 10ml	1	2	5

Ver Instrucciones de uso.

Establecimiento elaborador:

ZenTech, Liege Science Park, Avenue du PréAlly 10, 4031 Angleur, Belgium.

Establecimiento importador:

DIAGNOS MED SRL
Conesa 859 - Capital Federal (1426)

Director Técnico:
Dr. S.J. Cembal

"USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. CERT: N°: 8308".

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

DIAGNOS MED SRL.
CONESA 859 - CAP. FED.

MES:

DIRECTOR TECNICO
Dr. S.J. CEMBAL

Dr. S.J. CEMBAL
DIRECTORA TECNICA
DIAGNOS - MED S.R.L.

DIAGNOS MED S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE



E-IY288C-01

NEONATAL MSUD
Screening Assay

REF E-IY-288C

- 1|CAL|CONTROL
- 1|DIL|BUF
- 1|ENZYME
- 1|COENZYME
- 1|ELU|BUF
- 1|COLOR|REAG
- 1|COLOR|BOOSTER

OK
Verified

NEONATAL MSUD screening Assay
REF E-IY-288C



ZenTech s.a.
Liege Science Park, Avenue du Pré-Ally, 10
4031 ANGLEUR, Belgium Fax: +32 (0)4-367.00.03
Tel: +32 (0)4-367.00.01
info@zenmed.be - www.zenmed.be

ENSAYO ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACION DE ENFERMEDAD
DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE EN RECIÉN NACIDOS.

PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO
USO "IN VITRO"

NUMERO DE LOTE:
FECHA DE VENCIMIENTO:
CANTIDAD DE REACTIVOS SUFICIENTE PARA 288/576/1920 DETERMINACIONES
CONSERVACIÓN: 2-8°C

MATERIAL	CANTIDAD		
	288	576	1920
Set de calibradores. Sangre seca	1	1	2
Set de controles (alto y bajo). Sangre seca	1	1	2
Buffer de elución: 50ml	1	2	5
Enzima: 15ml	1	2	6
Coenzima: 15ml	1	2	6
Reactivo de color: 40ml	1	2	5
Estimulador de color: 4ml	1	2	6
Buffer de dilución: 10ml	1	2	5

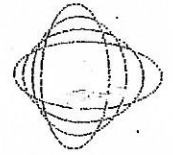
Ver instrucciones de uso.

Establecimiento elaborador:
Zentech, Liège Science Park, Avenue du Pré-Ailly 10, 4031 Angleur, Belgium.

Establecimiento Importador:
DIAGNOS MED SRL
Conesa 859 - Capital Federal (1426)

Director Técnico:
Dr. S.J. Cembal

"USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. CERT: N°: 8308".



ZenTech



NEONATAL MSUD Screening Assay

REF
E-IY-576C

- 1 CAL CONTROL
- 2 DIL BUF
- 2 ENZYME
- 2 COENZYME
- 2 ELU BUF
- 2 COLOR REAG
- 2 COLOR BOOSTER

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:
DIAGNOS MED SRL.
CONESA 859 - CAP. FED.

MES:

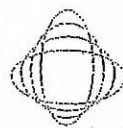
DIRECTOR TECNICO
Dr. S.J. CEMBAL

[Signature]
Dr. S.J. CEMBAL
DIRECTORA TÉCNICA
DIAGNOS - MED S.R.L.

[Signature]
DIAGNOS - MED S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE

NEONATAL MSUD Screening Assay
REF E-IY-576C

+2°C +8°C



ZenTech



Zentech s.a.
Liège Science Park - Avenue du Pré-Ailly 10
B - 4031 Angleur - Belgium
Tél.: +32 (0)4 361 42 32 - Fax : +32 (0)4 367 00 63
info@zentech.be - www.zentech.be

Neonatal MSUD
E-IY-288C/576C/1920C

ENSAYO ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO PARA LA DETERMINACION DE ENFERMEDAD
DE LA URINA CON OLOR A JARABE DE ARCE EN RECIÉN NACIDOS.

PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO
USO "IN VITRO"

NUMERO DE LOTE:
FECHA DE VENCIMIENTO:
CANTIDAD DE REACTIVOS SUFICIENTE PARA 288/576/1920 DETERMINACIONES
CONSERVACIÓN: 2-8°C

MATERIAL	CANTIDAD		
	288	576	1920
Set de calibradores. Sangre seca	1	1	2
Set de controles (alto y bajo). Sangre seca	1	1	2
Buffer de elución: 50ml	1	2	5
Enzima: 15ml	1	2	6
Coenzima: 15ml	1	2	6
Reactivo de color: 40ml	1	2	5
Estimulador de color: 4ml	1	2	5
Buffer de dilución: 10ml	1	2	5

Ver instrucciones de uso.

Establecimiento elaborador:

Zentech, Liège Science Park, Avenue du PréAilly 10, 4031 Angleur, Belgium.

Establecimiento importador:

DIAGNOS MED SRL
Conesa 859 - Capital Federal (1426)

Director Técnico:
Dr. S.J. Cembali

"USO PROFESIONAL EXCLUSIVO. AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. CERT: N°: 8308".

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

DIAGNOS MED SRL.
CONESA 859 – CAP. FED.

MES:

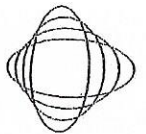
DIRECTOR TECNICO
Dr. S.J. CEMBAL

DIAGNOS - MED S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA
DIAGNOS - MED S.R.L.

DIAGNOS - MED S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE

REF
E-IY-1920C

NEONATAL MSUD
Screening Assay



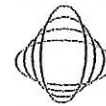
ZenTech



2 CAL CONTROL
5 DIL BUF
6 ENZYME
6 COENZYME
5 ELU BUF
5 COLOR REAG
5 COLOR BOOSTER

NEONATAL MSUD Screening Assay
REF E-IY-1920C

+8°C
+2°C



ZenTech

Zentech s.a.
Liège Science Park · Avenue du Pré-Ailly 10
B - 4031 Angleur · Belgium
Tél: +32 (0)4 361 42 32 · Fax : +32 (0)4 367 00 63
info@zentech.be · www.zentech.be



E-IY-1920C01

Zentech s.a.	Formulaire d'approbation des étiquettes réactifs	Nr: FRM-DIG-07 Révision : 3
--------------	---	--------------------------------

Nom de la trousse : Neonatal MSUD Screening Assay

Nom de la société : Zentech

Référence : E-IY-288C/E-IY-576C/E-IY-1920C

Page 1/1

Enzyme			
Coenzyme		CAL- Control	
Color Booster		Elution Buffer	
Color Reagent		Dilution Buffer	

Rédigé par: Date:04/05/2017 Nom: S. Orban 	Vérifié par: Date:04/05/2017 Nom: A. Delcour 	Approuvé par: Date:04/05/2017 Nom: I. Sansdráp
Fonction: Affaires réglementaires	Fonction : Assurance Qualité	Fonction: Directeur Technique

DANIEL SRAHOWICZ
DIRECCION TÉCNICA
DIAGNÓSTICO MÉD. S.R.L.

DIAGNÓSTICO MÉD. S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.11 11:46:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.11 11:46:43 -03:00

ESPAÑOL

Ensayo de Cribado para la detección de la Enfermedad de la Orina con Olor a Jarabe de Arce en Recién Nacidos

E-IY-288C (288 determinaciones)
E-IY-576C (576 determinaciones)
E-IY-1920C (1920 determinaciones)

Para uso de diagnóstico in vitro.

1. USO PREVISTO

El ensayo para Neonatal MSUD Screening Assay es un método enzimático colorimétrico para la determinación de la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce en recién nacidos usando muestras de sangre que han sido secadas en papel filtro para colección 903. El kit no debe ser usado como prueba de confirmación o para seguimiento de terapia.

2. APLICACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD) es un trastorno de la habilidad del organismo para usar tres de los amino ácidos esenciales de las proteínas. Estos tres amino ácidos esenciales- leucina, isoleucina y valina- son a menudo llamados los amino ácidos de cadena ramificada (BCAA).

En la MSUD, las enzimas necesarias para degradar la leucina, isoleucina y valina, no están presentes, están inactivadas o solo parcialmente activadas. Debido a la deficiencia enzimática en MSUD, los BCAA y sus subproductos llamados acetoácidos aumentan. Es este aumento lo que produce que en un lactante o niño con MSUD aparezcan síntomas.

Se utilizan cuatro clasificaciones generales para identificar tipos de MSUD: clásica, intermedia, intermitente y que responde a la tiamina. Estos términos se refieren a la cantidad y tipo de actividad enzimática presente en el niño afectado que pueden variar considerablemente dentro de cada clasificación.

La clásica es el tipo más común de MSUD. En la MSUD clásica, hay poca o ninguna actividad enzimática (generalmente menos de 2% de los niveles normales). En lactantes con MSUD clásica, los síntomas aparecerán dentro de los primeros días de vida. Generalmente tienen poca tolerancia a los BCAA por lo que las proteínas deben ser restringidas en forma drástica en su dieta.

La MSUD intermedia es una variante del tipo clásico de la enfermedad. Aquellos con MSUD intermedia tienen un nivel más alto de actividad enzimática (aproximadamente entre 3 y 8% de los niveles normales). Generalmente ellos pueden tolerar una cantidad mayor de leucina.

La MSUD intermitente es una forma más moderada de la enfermedad debido a la mayor actividad enzimática presente (aproximadamente 8 a 15% de los niveles normales). A menudo el niño no presenta síntomas hasta los 12 a 24 meses de edad, generalmente en respuesta a una enfermedad o al aumento de la ingesta de proteínas. Durante los episodios de enfermedad o ayuno, los niveles de BCAA aumentan, el olor característico de jarabe de arce (o azúcar quemada) se vuelve evidente y el niño puede caer en crisis metabólica.

3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Secuencia de reacción:

Leucina + NAD⁺ → α-cetoisocaproato + NADH⁺
(catalizada por la Leucina deshidrogenasa)

NADH⁺ + NBT (ox amarillo) → NAD⁺ + formazan (violeta)
(catalizada por una solución de un receptor de electrones intermedio; medido a 550 nm)

La Leucina y los BCAA se extraen del papel de celulosa (muestras de sangre seca) con ácido tricloroacético (Tampón de Elución). Después de la extracción, la muestra eluida se mezcla con el reactivo enzimático Leucina deshidrogenasa (E.C.1.4.1.9). Este reactivo

enzimático cataliza la desaminación oxidativa dependiente del NAD de la Leucina y los L-BCAA a ácido cetoisocaproato. El NADH producido reacciona con un reactivo de color donde una sal de tetrazolio es reducida produciendo un color característico. Este color puede medirse en forma colorimétrica con un fotómetro a 550 nm y es directamente proporcional a la concentración de Leucina y BCAA presentes en la muestra.

4. MATERIAL SUMINISTRADO

- Calibradores & Controles** juegos de tarjetas de muestras de sangre que contienen sangre humana en papel 903 que contiene 5x2 calibradores y 2x2 controles con concentraciones bajas y altas de Leucina. Refiérase a la hoja de control de calidad para informarse sobre las concentraciones exactas de los Calibradores y los rangos de valores aceptables de los Controles.
- Tampón de elución:** TCA 3% w/v. Lista para su uso.
- Enzima:** Leucina deshidrogenasa liofilizada con tampón y un estabilizador. Reconstituya con 15 ml de agua destilada. Después de reconstituido el reactivo puede ser almacenado a 2-8° C por un mes.
- Coenzima:** NAD Liofilizado. Reconstituya con 15 ml de agua destilada. Después de reconstituido el reactivo puede ser almacenado a 2-8° C por dos meses.
- Reactivo de color:** sal de tetrazolio. Lista para su uso. Conservante: NaN₃ (< 0.1%).
- Estimulador del color:** receptor de electrones intermedio. Lista para su uso. Conservante NaN₃ (< 0.1%).
- Tampón de dilución:** tampón. Lista para su uso. Conservante NaN₃ (< 0.1%).

Reactivos	Cantidad 288	Cantidad 576	Cantidad 1920	Estado físico
Calibradores & controles	1 juego	1 juego	2 juegos	Muestras de sangre seca
Tampón de elución	1 x 50 ml	2 x 50 ml	5 x 50 ml	Lista para su uso
Enzima	1 x 15 ml	2 x 15 ml	6 x 15 ml	Liofilizado
Coenzima	1 x 15 ml	2 x 15 ml	6 x 15 ml	Liofilizado
Reactivo de color	1 x 40 ml	2 x 40 ml	5 x 40 ml	Lista para su uso
Estimulador del color	1 x 4 ml	2 x 4 ml	5 x 4 ml	Lista para su uso
Tampón de dilución	1 x 10 ml	2 x 10 ml	5 x 10 ml	Lista para su uso

5. ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT

- Almacene el kit y reactivos a 2-8°C.
- Mantener muestras de sangre seca entre 2 y 8 °C en la bolsa original con un desecant. Se debe tener cuidado para sellar herméticamente. Le recomendamos que mantenga preferentemente las manchas de sangre a -20°C durante periodos mas largos.
- 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.
- Una vez almacenados a 2-8°C, los reactivos abiertos conservarán su reactividad durante dos meses.

6. MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

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

7. 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 deben 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.
- Precaución: El Tampón de Elución que contiene ácido tricloroacético (TCA), tiene un alto grado de acidez y es corrosivo. Se deben usar guantes protectores y gafas de seguridad al usar este reactivo. H315
- Indicaciones de peligro: H315: Provoca irritación cutánea

8. RECOGIDA DE MUESTRAS

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 (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. 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 perforé discos de muestra en áreas que incluyan marcas impresas o que estén cerca de los bordes de la muestra de sangre.

9. PREPARACIÓN DE REACTIVOS

SOLUCIÓN DE ENZIMA-COENZIMA

A. Reconstitución:

Primero, reconstituya un vial de Enzima y un vial de Coenzima con 15 ml de agua destilada o desionizada para cada uno. Mezcle suavemente para ayudar a la reconstitución. Después de reconstituido el reactivo puede ser almacenado a 2-8°C por un mes.

B. Preparación:

→ Mezcle 2 partes de Enzima con 2 partes de Coenzima y 1 parte de tampón de dilución.

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	Enzima (ml)	Coenzima (ml)	Tampón de Dilución (ml)	Solución Enzima-coenzima Volumen total (ml)
50	2	2	1	5
100	4	4	2	10
200	8	8	4	20
400	16	16	8	40
1000	40	40	20	100

Recomendamos especialmente que agregue el Tampón de Dilución inmediatamente antes de utilizar la mezcla.

No guarde o use la Enzima, Coenzima o la solución de trabajo combinada de Enzima-Coenzima por más tiempo que el especificado. La mezcla es estable durante 4-8 horas a temperatura ambiente.

MEZCLA DEL REACTIVO DE COLOR

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

# 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	35,2
1000	8,0	80	88,0

Después de preparación, proteja la mezcla de Reactivo de Color de la luz directa (p. ej., envuelta en papel de aluminio); es estable por 1 mes 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

A. ELUCIÓN:

1. Equilibre todos los reactivos (excepto el reactivo de color) a temperatura ambiente antes de pipetear.
2. Perfore 2 muestras de blanco (C0) y 2 muestras de sangre de Calibradores (C1-C5), Controles (L1, L2) y muestras (cada una de 3 mm de diámetro).
3. Pipetee 100 µl de Tampón de Elución en cada pocillo. Asegúrese que cada disco este totalmente sumergido en el líquido.
4. Incube la microplaca en un agitador de microplacas orbital por 30 minutos a temperatura ambiente (20-26°C)
5. Durante la elución reconstituya y prepare los reactivos (paso 9), y una microplaca de fondo plano.

B. TRANSFERENCIA DE LAS MUESTRAS

Después de la incubación saque la placa del agitador y transfiera 40 µl del eluido de cada pocillo al pocillo correspondiente en la microplaca de fondo plano

C. REALIZATION DE ENSAYO

Este paso puede automatizarse.

El procedimiento automatizado sigue los protocolos suministrados con la máquina.

Tiempo en el procedimiento automatizado: 1 hora.

1. Pipetee 100 µl de la solución Enzima-Coenzima preparada en el paso 9 en cada pocillo. Mezcle bien evitando la formación de espuma
2. Incube 30 minutos a temperatura ambiente (20-26°C).
3. Agregue 80 µl de mezcla de Reactivo de Color preparada en el paso 9 en cada pocillo. Mezcle bien evitando la formación de espuma.
4. Después de 10 minutos de incubación a temperatura ambiente manteniendo la placa protegida de la luz, haga una medición única de la microplaca en modo endpoint a 550-570 nm (óptima: 550 nm). No es necesario esperar más de 10 minutos.

Por favor tome nota de lo siguiente:

- Este ensayo debe ser realizado a temperatura ambiente (20-26°C). A temperaturas más altas (sobre 28°C) es posible que se observe un blanco anormalmente alto.
- También se podrá producir un blanco alto si la etapa del reactivo de color se prolonga por más de 20 minutos.

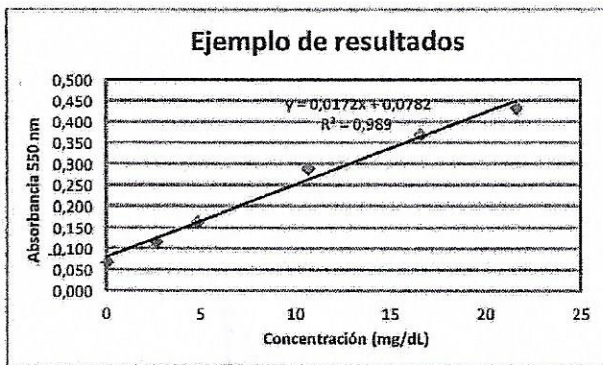
11. CÁLCULO DE RESULTADOS

Dibuje una curva de calibración, graficando la concentración de los calibradores (eje-x) contra la DO absorbancia obtenida para cada calibrador (eje-y). Las DO obtenidas de los estándares se grafican contra las concentraciones. La curva estándar se estima mediante una función de regresión lineal. Usando programas de ordenador, la mejor forma de describir la curva es como una regresión lineal de 2 puntos con ejes lineares. Las concentraciones correspondientes de Leucina en mg/dL se obtienen interpolando las absorbancias de cada muestra en la curva de calibración.

Unidad de Conversión: 1mg/dL = 76,3 µmol/L

Descripción	Concentración (mg/dL)	D.O. Promedio
Blanco (C0)	0,0	0,068
Calibrador 1	2,6	0,116
Calibrador 2	4,8	0,163
Calibrador 3	10,7	0,288
Calibrador 4	16,6	0,369
Calibrador 5	21,6	0,432

El siguiente gráfico muestra las respuestas (en DO) de los calibradores con una concentración conocida de Leucina (expresada en mg/dl en el eje-x).



12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles internos (L1-L2) incluidos en el kit deben ser controlados rutinariamente para comprobar que las concentraciones 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. RANGO NORMAL SUGERIDO

Se analizaron 360 muestras de sangre seca utilizando el método Immunomat. Estas muestras provienen del cribado de bebés de la provincia de Lieja (Bélgica). Todas estas muestras son negativas.

Un método inicial que utiliza el percentil 99 permite determinar un corte provisional de 4,12 mg/dL.

El rango normal y el corte sugeridos son solamente orientativos. Cada laboratorio debe establecer unos límites y un rango específicos basados en el desempeño del ensayo en su laboratorio y con las características demográficas de su población.

14. RENDIMIENTO DEL ANÁLISIS

b. Límite de detección (basado en CLSI EP17A)

El límite de detección (LD) es la cantidad más baja de analito en una muestra que puede detectarse con probabilidad (declarada), aunque es probable que no se cuantifique como un valor exacto.

El LD del ensayo se calcula a partir de los resultados para muestras muy bajas, analizadas en 60 mediciones como mínimo de varias matrices y distribuidas en varios días.

El LD es igual a 1,2 mg/dL

b. Repetibilidad (basada en CLSI EP5-A2)

Variabilidad dentro del ensayo

El análisis de muestras de control (3 concentraciones) se repite 20 veces en el mismo ensayo.

De los 20 resultados para cada muestra de control, se calculan el valor promedio, la desviación estándar de la distribución de los valores y el coeficiente de variación correspondiente.

La tabla siguiente resume los resultados.

Muestra	Promedio (mg/dL)	DE (mg/dL)	CV (%)
1	1,80	0,36	20,0
2	8,10	0,69	8,6
4	18,33	1,09	6,0

Variabilidad entre ensayos

La variabilidad entre ensayos se determina con controles internos. Cada control se deposita por cuadruplicado en cada test (9 ensayos).

El promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación se calculan en función de las medias para cada test para minimizar la influencia de la variabilidad entre ensayos.

La tabla siguiente resume los resultados obtenidos.


Muestra	Promedio (mg/dL)	DE (mg/dL)	CV (%)
1	2,2	0,5	24,1
2	8,5	0,4	4,8
3	16,1	0,8	4,7
4	18,0	0,4	2,4


Dr. EDYBRAH SRAGOWICZ
DIRECTORA TÉCNICA
DIAGNOS - MED S.R.L.

DIAGNOS - MED S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE

15. BIBLIOGRAPHY - BIBLIOGRAFIA

1. Scriver, C.R., Kaufman S., and Woo S.L.C.. In, The Metabolic Basis of Inherited Diseases I, C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, and D. Valle, Eds., Seventh Edition, McGraw Hill 1015, 1995
2. Jarvis, G.A. 1953 Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 82:514.
3. Walsbren, S.E., Mahon, B.E., Schnell, R.R., and H.L., Levy. 1987 Pediatrics 79:351.
4. Rylance, G. 1989 Postgrad. Med. J. 65 (Suppl. 2) S7.
5. Smith, L., Beasley, M.G., and A.E. Ades. 1990 Arch. Dis. Childhood 65:472.
6. Morris, H.C., Miller, J., Campbell, R.S.C., Hammond, P.M., Berry, D.J., and C.P. Price. 1988 J. Antimicrob. 22:93.
7. Wendel, U., Koppelkamm, M., Hummel, W., Sander, J., and U. Langenbeck. 1990 Clin. Chem. Acta. 192:165.
8. Young, D.S., Pestaner, L.C., and V. Gibberman. 1975 Clin. Chem. 21:5.
9. Westgard, J.O., et al. 1981 Clin. Chem. 27:493-501.
10. CLSI (2007) Approved Standard LA4-A5 Blood Collection on Filter paper for Neonatal Screening Programs. Fifth edition. CLSI, Wayne, PA.
11. National Committee for clinical Laboratory Standards (1984) Publication C24-P Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions. NCCLS, PA.


Dr. EDMUNDO SRAGOWICZ
DIRECTORA TÉCNICA
DIAGNOS - MED S.R.L.


DIAGNOS - MED S.R.L.
MARCELO ALT
SOCIO GERENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.11 11:43:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.11 11:43:08 -03:00