



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007856-22-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007856-22-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Beckman Coulter Argentina S.A. solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: Nombre descriptivo: Anticuerpos Conjugados Anti-Myeloperoydase.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

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 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 modificatorios.

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 Nombre descriptivo: Anticuerpos Conjugados Anti-Myeloperoydase, de acuerdo con lo solicitado por Beckman Coulter Argentina S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-03921522-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1109-463 ", 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.- 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: Anticuerpos Conjugados Anti-Myeloperoydase

Marca comercial: Beckman Coulter

Indicación/es de uso:

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo.

Modelos:

- 1) CD33-PC5.5,50t, CE
- 2) CD33-PC5, 100t, CE
- 3) CD33-PE, 100t, CE
- 4) CD33-APC, 100t, CE
- 5) CD33-PC7, 100t CE

Forma de presentación: 1) 50 tests; 1 vial x 0,5 mL
2) 100 tests; 1 vial x 1 mL
3) 100 tests; 1 vial x 2 mL
4) 100 tests; 1 vial x 1 mL
5) 100 tests; 1 vial x 1 mL

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 24 meses / 2°C - 8°C
2) 36 meses / 2°C - 8°C
3) 36 meses / 2°C - 8°C
4) 24 meses / 2°C - 8°C
5) 27 meses / 2°C - 8°C

Nombre del fabricante:
Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company

Lugar de elaboración:
130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-007856-22-0

N° Identificador Trámite: 44332

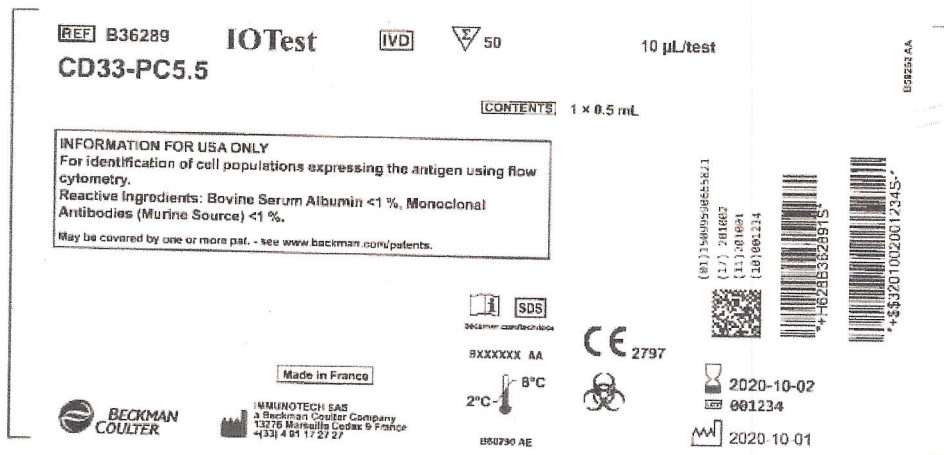
AM


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO


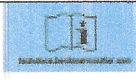
1) B36289 CD33-PC5.5, 50t, CE



| | |
|--|--|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC5.5 |
| 2. | Rótulo Local |
| a) Nombre y dirección del Importador | Rótulo Local |
| b) Nombre del Director Técnico | Rótulo Local |
| c) Nombre y dirección del Elaborador | Rótulo Local |
| d) Nombre y dirección del Fabricante Legal | Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France. |
| 3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT" | Rótulo Local |
| 4. Número de lote o partida | LOT |
| 5. Fecha de Vencimiento |  |
| 6. Constitución del equipo (relación de los componentes) | 1 x 0.5 mL |
| 7. Leyenda "Uso In Vitro" | IVD |

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

| | |
|---|---|
| 8. Descripción de la finalidad de uso del producto |  |
| 9. Descripción de las precauciones |  |
| 10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |

RÓTULO LOCAL (APUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

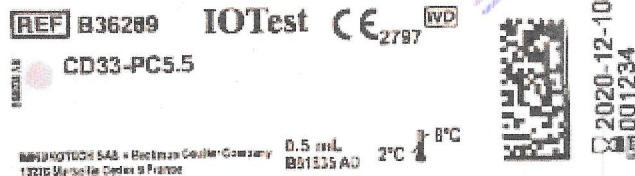
Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante: Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.
 "USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"



Autorizado por ANMAT- PM 1109-463

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

1) B36289 CD33-PC5.5, 50t, CE




| | |
|---|---|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC5.5 |
| 2. Número de lote o partida |  |
| 3. Fecha de Vencimiento |  |
| 4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente | 0.5 mL |



| | |
|--|-------|
| del producto | |
| 5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

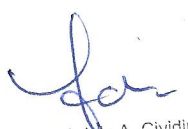

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

| | Especificaciones |
|----------------------|---|
| Especificidad | CD33 |
| Clon | D3HL60.251 |
| Hibridoma | NS1 x balb/c |
| Inmunógeno | HL60 human cell line |
| Inmunoglobulina | IgG1 |
| Especie | Ratón |
| Purificación | Cromatografía de afinidad |
| Fluorocromo | R Phycoerythrin-Cyanine 5.5 (PC5.5) |
| Proporción molar | PC5.5 / Ig: 0,5-1,5 |
| Excitación λ | 488 nm |
| Pico de emisión | 692 nm |
| Tampón | PBS pH 7,2 más 2 mg/mL BSA y 0,1 % NaN ₃ |

IOTest Anticuerpo conjugado CD33-PC5.5

REF B36289 50 tests; 0,5 mL, 10 μ L / test

Para uso diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo (véase la sección «Muestras» más adelante).

PRINCIPIO

Esta prueba se basa en la capacidad de anticuerpos monoclonales específicos para unirse a los determinantes antigénicos expresados por leucocitos.

La tinción específica de los leucocitos se realiza incubando la muestra con el reactivo IOTest. A continuación, se eliminan los eritrocitos mediante lisis y los leucocitos, que no se ven afectados por este proceso, se analizan mediante citometría de flujo.

El citómetro de flujo mide la dispersión de la luz y la fluorescencia de las células. Permite acotar la población de interés dentro de una ventana electrónica, definida en un histograma que correlaciona la dispersión lateral de luz (Side Scatter o SS) con la dispersión frontal de la luz (Forward Scatter o FS). Se pueden utilizar otros histogramas que combinen dos de los distintos parámetros disponibles en el citómetro como apoyo para la fase de selección en función de la aplicación utilizada por el usuario.

La fluorescencia de las células acotadas se analiza para distinguir los eventos con tinción positiva de los eventos sin teñir. Los resultados se expresan como un porcentaje de eventos positivos en relación con todos los eventos adquiridos mediante la selección.

USUARIO PREVISTO

Este producto está diseñado para su uso en un laboratorio profesional.

IMPORTANCIA CLÍNICA

El reactivo CD33-PC5.5 es un anticuerpo frente a CD33 utilizado para identificar y caracterizar células que expresan el antígeno CD33 mediante citometría de flujo. Este producto por sí solo no puede y no está diseñado para generar una conclusión diagnóstica.

Cuando se usa en combinación con otros marcadores, este producto puede utilizarse en una o más de las siguientes funciones:

- Ayudar al diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías hematológicas en los que se sospecha la presencia de una neoplasia hematopoyética y realizar el seguimiento de pacientes con una neoplasia hematopoyética conocida.

Consulte las siguientes referencias:

1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10

MUESTRAS

La sangre venosa debe recogerse en tubos de muestra estériles que contengan una sal de EDTA como anticoagulante.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (18-25 °C) y no agitarse. Antes de tomar la muestra de prueba, es necesario homogeneizarla mediante una agitación suave.

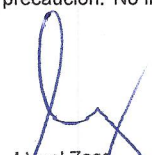
Las muestras deben analizarse en el plazo de 24 horas tras la venopunción.

CONCENTRACIÓN

Consulte el certificado de análisis específico del lote en www.beckman.com.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. No use el reactivo después de la fecha de caducidad.
2. No lo congele.
3. Déjelo a temperatura ambiente (18-25 °C) antes de su utilización.
4. Minimice el tiempo de exposición a la luz.
5. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que esto puede provocar resultados falsos.
6. Las soluciones de anticuerpo que contienen azida sódica (NaN₃) deben manipularse con precaución. No ingerir y evitar todo contacto con la piel, la mucosa y los ojos.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Asimismo, en un medio ácido, la azida sódica puede formar ácido hidrazoico potencialmente peligroso. Cuando se vaya a desechar, se recomienda diluir el reactivo en abundante agua antes de verterlo en el sistema de drenaje para evitar la acumulación de azida sódica en tubos metálicos y el riesgo de explosión.

7. Todas las muestras sanguíneas deben considerarse posiblemente infecciosas y deben manipularse con cuidado (en especial, hay que llevar guantes, bata y gafas de protección).
8. No pipetee nunca con la boca y evite todo contacto de las muestras con la piel, las mucosas y los ojos.
9. Los tubos para sangre y el material desechable utilizados para la manipulación deben eliminarse en recipientes especiales previstos para la incineración.
10. Los reactivos y los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

No clasificado como tóxico

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en beckman.com/techdocs

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Este reactivo debe conservarse entre 2 y 8 °C en un lugar protegido de la luz, antes y después de abrir el vial.

Estabilidad del vial cerrado: el reactivo es estable durante 730 días.

Estabilidad del vial abierto: el reactivo es estable durante 180 días.

SIGNOS DE DETERIORO

Cualquier cambio en el aspecto físico de los reactivos puede indicar un deterioro, por lo que no debe utilizarse el reactivo.

Para obtener información adicional o si el producto está dañado, llame al servicio de atención al cliente de Beckman Coulter en el 800-742-2345 (EE. UU. o Canadá) o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

CONTENIDO

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT:

- Tubos y material de muestras necesarios para el muestreo.
- Pipetas automáticas para puntas desechables de 10, 100 y 500 µL.
- Tubos de hemólisis de plástico.
- Reactivo de lisis de glóbulos rojos con estado de lavado después de la lisis. Por ejemplo: VersaLyse (Ref. A09777).
- Reactivo de fijación de leucocitos. Por ejemplo: Solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800).
- Control de isotipo PC5.5: Reactivo IOTest (Ref. A62833).
- Tampón (PBS: 0,01 M de fosfato de sodio; 0,145 M de cloruro sódico; pH 7,2).
- Centrífuga.
- Agitador automático (tipo vórtex).
- Citómetro de flujo.

PROCEDIMIENTO CON EL REACTIVO VERSALYSE

Para cada muestra analizada, además del tubo de ensayo, se puede añadir un tubo de control en el que se mezclan las células en presencia de los controles de isotipo (Ref. A62833).

1. Añadir 10 µL de anticuerpos conjugados específicos IOTest a cada tubo de muestra problema y, si es necesario, 10 µL del control de isotipo a cada tubo de control.
2. Añadir 100 µL de la muestra problema a cada tubo. Mezclar suavemente los tubos en el Vórtex.
3. Incube entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C) y protegido de la luz.
4. A continuación, lleve a cabo la lisis de los eritrocitos. Consulte la ficha técnica VersaLyse (Ref. A09777) y siga preferiblemente el procedimiento denominado «with concomitant fixation» (con fijación concomitante), que consiste en añadir 1 mL de la mezcla «Fijar y lisar» preparada extemporáneamente. Agite inmediatamente con vórtex durante un segundo e incube durante 10 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.
5. Centrifugue durante 5 minutos a 150 x g a temperatura ambiente.
6. Elimine el sobrenadante mediante aspiración.
7. Vuelva a suspender el sedimento celular usando 3 mL de PBS.
8. Repita el paso 5.
9. Retire el sobrenadante mediante aspiración y vuelva a suspender el sedimento celular con:
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS más el 0,1 % de formaldehído si las preparaciones deben conservarse menos de 24 horas. (Se puede obtener un 0,1 % de PBS de formaldehído mediante la dilución de 12,5 µL de la solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800) a su concentración de 10x en 1 mL de PBS).
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS sin formaldehído si las preparaciones deben analizarse en un plazo de 2 horas.

Nota: En todos los casos, mantenga las preparaciones protegidas de la luz entre 2 y 8 °C.

VALORES ESPERADOS

Se trataron en nuestros laboratorios las muestras de sangre total de 25 donantes aparentemente sanos utilizando el reactivo descrito. Los resultados obtenidos del recuento de eventos de interés positivos con este reactivo se proporcionan en la siguiente tabla:

| Objetivo positivo | Cantidad | Media (%) | DE | CV (%) |
|---------------------|----------|-----------|------|--------|
| Monocitos | 25 | 99,17 | 0,67 | 0,67 |
| Granulocitos | 25 | 99,87 | 0,35 | 0,35 |

Estos valores tienen carácter meramente ilustrativo. Cada laboratorio deberá establecer sus valores esperados según la población local de donantes normales.

RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito anteriormente en muestras de sangre con menos de 24 horas desde su extracción en tubos estériles con sal de EDTA como anticoagulante. El análisis se realizó en el plazo de 2 horas desde su inmunotinción.

ESPECIFICIDAD

El antígeno CD33 es una glicoproteína monomérica transmembrana con un peso molecular de 67 kDa. Esta molécula es parte de la familia de sialoadesinas: sus propiedades adhesivas dependen de la presencia de ácido siálico (7). La molécula CD33 es expresada en las células progenitoras hematopoyéticas de las estirpes celulares mielomonocíticas y eritroide, pero está ausente en las células de origen linfóide (8). Se expresa de forma muy marcada en monocitos y débilmente en granulocitos en circulación. El anticuerpo monoclonal D3HL60.251 se asignó al CD33 durante el 4º Taller HLDA de Antígenos de Diferenciación de Leucocitos Humanos celebrado en Viena, Austria, en 1989 (Código WS: 504, Sección M) (7).

PRECISIÓN

Los valores porcentuales positivos se determinaron utilizando sangre total. Cada muestra se procesó 4 veces, dos veces al día durante 1 día en 2 instrumentos utilizando 2 lotes de reactivos de anticuerpo monoclonal CD33-PC5.5. Las mediciones (% de positivos) se realizaron en un citómetro de flujo Navios. El análisis se realizó según el método EP5-A2 del CLSI: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Evaluación del rendimiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativos).

Nuestro criterio de aceptación depende del número de eventos positivos determinado en cada población:

- Si el número de eventos positivos es < 1500, CV < 15 %
- Si el número de eventos positivos es > 1500, CV < 10 %

| Monocitos | | | | | | | |
|---|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 930 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,12 | 0,36 | 0,40 | 0,11 | 0,11 | 0,37 | 0,55 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| Granulocitos | | | | | | | |
|---|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 10870 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,02 | 0,02 | 0,03 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,03 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

EXACTITUD

La exactitud de CD33-PC5.5 se evaluó comparando los resultados con un reactivo de referencia como valor previsto en un conjunto de muestras de sangre total procesadas en un citómetro de flujo Navios. El sesgo entre la muestra problema y el reactivo de referencia se determinó en función de la diferencia entre los resultados de la prueba. Si el sesgo está dentro del rango de error permitido o el valor p indica una diferencia no significativa (> 0,05), entonces los resultados de la prueba de los dos reactivos se consideran equivalentes.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla que se muestra a continuación:

| Número de donantes = 25 | | | | |
|-------------------------|----------------|------------------------------------|-----------|------------|
| Objetivo positivo | Δ medio | Criterios de Δ % de células | Valor p | RESULTADOS |
| Monocitos | 0,55 | <5 | 8,841E-04 | PASS |
| Granulocitos | -0,08 | <5 | 0,312 | PASS |

LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN

Se realizó un estudio conforme a la norma EP17-A2 del CLSI, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en laboratorios clínicos). El límite de detección (LD) es la concentración de analito más baja que se puede detectar sistemáticamente. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

| Positive Target | Límite de Blanco (células/ μ L) | Límite de Detección (células/ μ L) |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| Monocitos | 3 | 6 |
| Granulocitos | 4 | 6 |

LIMITACIONES

1. La citometría de flujo puede producir resultados falsos si el citómetro no se ha alineado a la perfección, si las fugas de fluorescencia no se han compensado correctamente y si las regiones no se han colocado con atención.
2. Es preferible utilizar una técnica de lisis de ERIT con un paso de lavado, ya que este reactivo no se ha optimizado para técnicas de lisis «sin lavado».

3. Se obtendrán resultados exactos y reproducibles siempre que los procedimientos utilizados sean conformes al folleto técnico y compatibles con las prácticas correctas de laboratorio.
4. El anticuerpo conjugado de este reactivo se calibra para ofrecer la mejor relación de señal específica/señal no específica. Por lo tanto, es importante cumplir la relación de volumen del reactivo/volumen de la muestra en cada prueba.
5. En caso de hiperleucocitosis, diluya la sangre en PBS para obtener un valor de aproximadamente 5×10^9 leucocitos/L (13).
6. En algunos estados de la enfermedad, como el fallo renal grave o las hemoglobinopatías, la lisis de los eritrocitos puede ser lenta, incompleta o incluso imposible. En este caso, se recomienda aislar las células mononucleares por gradiente de densidad (por ejemplo, Ficoll) antes de la tinción (14).
7. Debido a la estructura en tándem del fluorocromo, PC5.5 también emite luz a 575 nm. Este pico secundario de emisión varía de un lote a otro de PC5.5. Por consiguiente, para el análisis multicolor, debe comprobarse cuidadosamente la matriz de compensación cuando se cambie el lote de un conjugado con PC5.5.
8. En pacientes tratados con terapias con anticuerpos monoclonales anti-humanos, la detección de los antígenos diana específicos puede estar disminuida o ausente debido al bloqueo parcial o completo por el anticuerpo terapéutico.
9. Los resultados de CD33-PC5.5 deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.

Consulte el anexo para ver ejemplos y referencias.

MARCAS COMERCIALES

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento 2017/746/UE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un incidente grave, informe al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional.

El Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento) está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed.

HISTORIAL DE REVISIONES

| | |
|--|--|
| REVISIÓN AC: | Fecha de publicación: Septiembre de 2019 |
| REVISIÓN AW: | |
| Actualizaciones para cumplir con la política de etiquetado global de Beckman Coulter y conforme a los requisitos del Reglamento (UE)2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro: | |
| Se han añadido secciones | Número de BSI 2797, Usuario previsto, Importancia clínica, Concentración, Valores esperados, Precisión, Exactitud, Límite de blanco y límite de detección, Información adicional, Historial de revisiones. |
| Información añadida | Véanse las secciones Limitaciones, Principio |
| Actualizaciones de redacción y tipográficas | Véanse las secciones Procedimiento, Rendimiento, Limitaciones, Advertencias y precauciones, Conservación y Estabilidad, Materiales necesarios pero no suministrados. |
| Se han eliminado secciones | Ejemplo de aplicaciones clínicas, Reactivos, Límite de detección, Precisión con VersaLyse |
| Se han actualizado las secciones | Uso previsto, Clasificación de material peligroso según el SGA, Signos de deterioro, Procedimiento, Anexo. |

Lista de símbolos

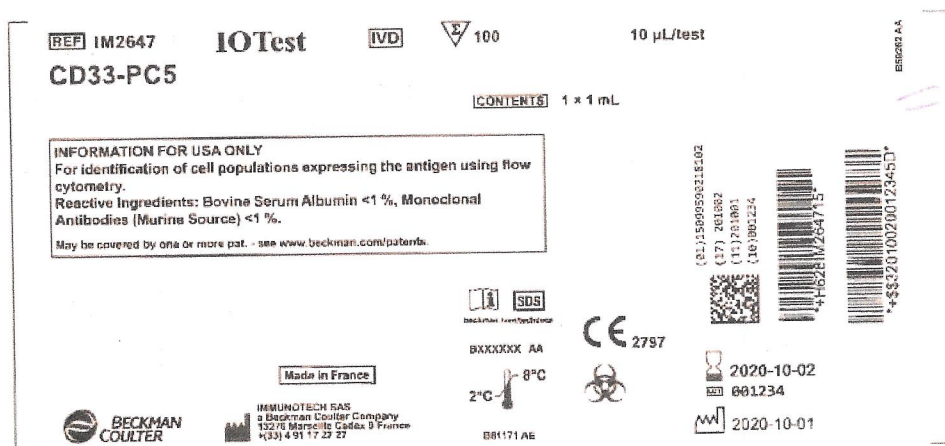
El glosario de símbolos está disponible en beckman.com/techdocs (número de documento B60062)


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



2) IM2647 CD33-PC5, 100t, CE



| | |
|--|---|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC5 |
| 2. | Rótulo Local |
| a) Nombre y dirección del Importador | Rótulo Local |
| b) Nombre del Director Técnico | Rótulo Local |
| c) Nombre y dirección del Elaborador | Rótulo Local |
| d) Nombre y dirección del Fabricante Legal | Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Latre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France. |
| 3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT" | Rótulo Local |
| 4. Número de lote o partida | LOT |
| 5. Fecha de Vencimiento |  |
| 6. Constitución del equipo (relación de los componentes) | 1 x 1.0 mL |
| 7. Leyenda "Uso In Vitro" | IVD |

Gabriel A. Cividino
Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lionel Zaga
Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

| | |
|---|---|
| 8. Descripción de la finalidad de uso del producto |  |
| 9. Descripción de las precauciones |  |
| 10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |

RÓTULO LOCAL (APUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

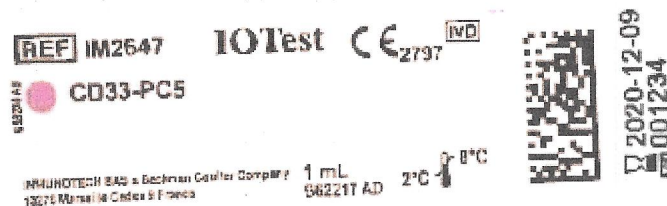
Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante: Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.
 "USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"



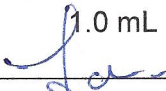
Autorizado por ANMAT- PM 1109-463

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

2) IM2647 CD33-PC5, 100t, CE




| | |
|---|--|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC5 |
| 2. Número de lote o partida |  |
| 3. Fecha de Vencimiento |  |
| 4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente | 1.0 mL  |



| | |
|--|-------|
| del producto | |
| 5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

| | Especificaciones |
|----------------------|---|
| Especificidad | CD33 |
| Clon | D3HL60.251 |
| Hibridoma | NS1 x balb/c |
| Inmunógeno | HL60 human cell line |
| Inmunoglobulina | IgG1 |
| Especie | Ratón |
| Purificación | Affinity chromatography |
| Fluorocromo | R Phycoerythrin-Cyanine 5.1 (PC5) |
| Proporción molar | PC5 / Ig: 0,5 - 1,5 |
| Excitación λ | 488 nm |
| Pico de emisión | 670 nm |
| Tampón | PBS pH 7,2 más 2 mg/mL BSA y 0,1 % NaN ₃ |

IOTest

Anticuerpo conjugado CD33-PC5

REF IM2647 100 determinaciones; 1 mL,
10 μ L / test

Para uso diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo (véase la sección «Muestras» más adelante).

PRINCIPIO

Esta prueba se basa en la capacidad de anticuerpos monoclonales específicos para unirse a los determinantes antigénicos expresados por leucocitos.

La tinción específica de los leucocitos se realiza incubando la muestra con el reactivo IOTest. A continuación, se eliminan los eritrocitos mediante lisis y los leucocitos, que no se ven afectados por este proceso, se analizan mediante citometría de flujo.

El citómetro de flujo mide la dispersión de la luz y la fluorescencia de las células. Permite acotar la población de interés dentro de una ventana electrónica, definida en un histograma que correlaciona la dispersión lateral de luz (Side Scatter o SS) con la dispersión frontal de la luz (Forward Scatter o FS). Se pueden utilizar otros histogramas que combinen dos de los distintos parámetros disponibles en el citómetro como apoyo para la fase de selección en función de la aplicación utilizada por el usuario.

La fluorescencia de las células acotadas se analiza para distinguir los eventos con tinción positiva de los eventos sin teñir. Los resultados se expresan como un porcentaje de eventos positivos en relación con todos los eventos adquiridos mediante la selección.

USUARIO PREVISTO

Este producto está diseñado para su uso en un laboratorio profesional.

IMPORTANCIA CLÍNICA

El reactivo CD33-PC5 es un anticuerpo frente a CD33 utilizado para identificar y caracterizar células que expresan el antígeno CD33 mediante citometría de flujo. Este producto por sí solo no puede y no está diseñado para generar una conclusión diagnóstica.

Cuando se usa en combinación con otros marcadores, este producto puede utilizarse en una o más de las siguientes funciones:

- Ayudar al diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías hematológicas en los que se sospecha la presencia de una neoplasia hematopoyética y realizar el seguimiento de pacientes con una neoplasia hematopoyética conocida.

Consulte las siguientes referencias:

1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10

MUESTRAS

La sangre venosa debe recogerse en tubos de muestra estériles que contengan una sal de EDTA como anticoagulante.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (18-25 °C) y no agitarse. Antes de tomar la muestra de prueba, es necesario homogeneizarla mediante una agitación suave.

Las muestras deben analizarse en el plazo de 24 horas tras la venopunción.

CONCENTRACIÓN

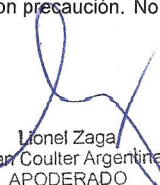
Consulte el certificado de análisis específico del lote en www.beckman.com.

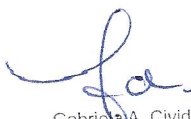
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. No use el reactivo después de la fecha de caducidad.
2. No lo congele.
3. Déjelo a temperatura ambiente (18-25 °C) antes de su utilización.
4. Minimice el tiempo de exposición a la luz.
5. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que esto puede provocar resultados falsos.
6. Las soluciones de anticuerpo que contienen azida sódica (NaN₃) deben manipularse con precaución. No ingerir y evitar todo contacto con la piel, la mucosa y los ojos.

B60136-AW

18 of 134


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Asimismo, en un medio ácido, la azida sódica puede formar ácido hidrazoico potencialmente peligroso. Cuando se vaya a desechar, se recomienda diluir el reactivo en abundante agua antes de verterlo en el sistema de drenaje para evitar la acumulación de azida sódica en tubos metálicos y el riesgo de explosión.

7. Todas las muestras sanguíneas deben considerarse posiblemente infecciosas y deben manipularse con cuidado (en especial, hay que llevar guantes, bata y gafas de protección).
8. No pipetee nunca con la boca y evite todo contacto de las muestras con la piel, las mucosas y los ojos.
9. Los tubos para sangre y el material desechable utilizados para la manipulación deben eliminarse en recipientes especiales previstos para la incineración.
10. Los reactivos y los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

No clasificado como tóxico



La hoja de datos de seguridad está disponible en beckman.com/techdocs

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Este reactivo debe conservarse entre 2 y 8 °C en un lugar protegido de la luz, antes y después de abrir el vial.

Estabilidad del vial cerrado: el reactivo es estable durante 1095 días.

Estabilidad del vial abierto: el reactivo es estable durante 180 días.

SIGNOS DE DETERIORO

Cualquier cambio en el aspecto físico de los reactivos puede indicar un deterioro, por lo que no debe utilizarse el reactivo.

Para obtener información adicional o si el producto está dañado, llame al servicio de atención al cliente de Beckman Coulter en el 800-742-2345 (EE. UU. o Canadá) o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

CONTENIDO

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76).

Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT:

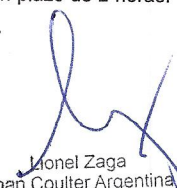
- Tubos y material de muestras necesarios para el muestreo.
- Pipetas automáticas para puntas desechables de 10, 100 y 500 µL.
- Tubos de hemólisis de plástico.
- Reactivo de lisis de glóbulos rojos con estado de lavado después de la lisis. Por ejemplo: VersaLyse (Ref. A09777).
- Reactivo de fijación de leucocitos. Por ejemplo: Solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800).
- Control de isotipo PC5: Reactivo IOTest (Ref. A07798).
- Tampón (PBS: 0,01 M de fosfato de sodio; 0,145 M de cloruro sódico; pH 7,2).
- Centrífuga.
- Agitador automático (tipo vórtex).
- Citómetro de flujo.


PROCEDIMIENTO CON EL REACTIVO VERSALYSE

Para cada muestra analizada, además del tubo de ensayo, se puede añadir un tubo de control en el que se mezclan las células en presencia de los controles de isotipo (Ref. A07798).

1. Añadir 10 µL de anticuerpos conjugados específicos IOTest a cada tubo de muestra problema y, si es necesario, 10 µL del control de isotipo a cada tubo de control.
2. Añadir 100 µL de la muestra problema a cada tubo. Mezclar suavemente los tubos en el Vórtex.
3. Incube entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C) y protegido de la luz.
4. A continuación, lleve a cabo la lisis de los eritrocitos. Consulte la ficha técnica VersaLyse (Ref. A09777) y siga preferiblemente el procedimiento denominado «with concomitant fixation» (con fijación concomitante), que consiste en añadir 1 mL de la mezcla «Fijar y lisar» preparada extemporáneamente. Agite inmediatamente con vórtex durante un segundo e incube durante 10 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.
5. Centrifugue durante 5 minutos a 150 x g a temperatura ambiente.
6. Elimine el sobrenadante mediante aspiración.
7. Vuelva a suspender el sedimento celular usando 3 mL de PBS.
8. Repita el paso 5.
9. Retire el sobrenadante mediante aspiración y vuelva a suspender el sedimento celular con:
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS más el 0,1 % de formaldehído si las preparaciones deben conservarse menos de 24 horas. (Se puede obtener un 0,1 % de PBS de formaldehído mediante la dilución de 12,5 µL de la solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800) a su concentración de 10x en 1 mL de PBS).
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS sin formaldehído si las preparaciones deben analizarse en un plazo de 2 horas.

Nota: En todos los casos, mantenga las preparaciones protegidas de la luz entre 2 y 8 °C.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

VALORES ESPERADOS

Se trataron en nuestros laboratorios las muestras de sangre total de 51 donantes aparentemente sanos utilizando el reactivo descrito. Los resultados obtenidos del recuento de eventos de interés positivos con este reactivo se proporcionan en la siguiente tabla:

| Objetivo positivo | Cantidad | Media (%) | DE | CV (%) |
|---------------------|----------|-----------|------|--------|
| Monocitos | 51 | 96,95 | 1,97 | 2,04 |
| Granulocitos | 51 | 99,76 | 0,27 | 0,27 |

Estos valores tienen carácter meramente ilustrativo. Cada laboratorio deberá establecer sus valores esperados según la población local de donantes normales.

RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito anteriormente en muestras de sangre con menos de 24 horas desde su extracción en tubos estériles con sal de EDTA como anticoagulante. El análisis se realizó en el plazo de 2 horas desde su inmunotinción.

ESPECIFICIDAD

El antígeno CD33 es una glicoproteína monomérica transmembrana con un peso molecular de 67 kDa. Esta molécula es parte de la familia de sialoadesinas: sus propiedades adhesivas dependen de la presencia de ácido siálico (7). La molécula CD33 es expresada en las células progenitoras hematopoyéticas de las estirpes celulares mielomonocíticas y eritroide, pero está ausente en las células de origen linfocítico (8). Se expresa de forma muy marcada en monocitos y débilmente en granulocitos en circulación. El anticuerpo monoclonal D3HL60.251 se asignó al CD33 durante el 4º Taller HLDA de Antígenos de Diferenciación de Leucocitos Humanos celebrado en Viena, Austria, en 1989 (Código WS: 504, Sección M) (7).

PRECISIÓN

Los valores porcentuales positivos se determinaron utilizando sangre total. Cada muestra se procesó 4 veces, dos veces al día durante 1 día en 2 instrumentos utilizando 2 lotes de reactivos de anticuerpo monoclonal CD33-PC5. Las mediciones (% de positivos) se realizaron en un citómetro de flujo Navios. El análisis se realizó según el método EP5-A2 del CLSI: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Evaluación del rendimiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativos).

Nuestro criterio de aceptación depende del número de eventos positivos determinado en cada población:

- Si el número de eventos positivos es < 1500, CV < 15 %
- Si el número de eventos positivos es > 1500, CV < 10 %

| Monocitos | | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 1031 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,16 | 0,21 | 0,88 | 0,23 | 0,24 | 0,83 | 0,93 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| Granulocitos | | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 8832 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,25 | 0,25 | 0,36 | 0,05 | 0,23 | 0,14 | 0,45 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

EXACTITUD

La exactitud de CD33-PC5 se evaluó comparando los resultados con un reactivo de referencia como valor previsto en un conjunto de muestras de sangre total procesadas en un citómetro de flujo Navios. El sesgo entre la muestra problema y el reactivo de referencia se determinó en función de la diferencia entre los resultados de la prueba. Si el sesgo está dentro del rango de error permitido o el valor p indica una diferencia no significativa (> 0,05), entonces los resultados de la prueba de los dos reactivos se consideran equivalentes.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla que se muestra a continuación:

| Número de donantes = 51 | | | | |
|-------------------------|----------------|------------------------------------|---------|------------|
| Objetivo positivo | Δ medio | Criterios de Δ % de células | Valor p | RESULTADOS |
| Monocitos | 0,29 | <5 | 0,119 | PASS |
| Granulocitos | -0,01 | <5 | 0,839 | PASS |

LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN

Se realizó un estudio conforme a la norma EP17-A2 del CLSI, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en laboratorios clínicos). El límite de detección (LD) es la concentración de analito más baja que se puede detectar sistemáticamente. Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

| Positive Target | Límite de Blanco (células/ μ L) | Límite de Detección (células/ μ L) |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| Monocitos | 2 | 4 |
| Granulocitos | 6 | 10 |

LIMITACIONES

1. La citometría de flujo puede producir resultados falsos si el citómetro no se ha alineado a la perfección, si las fugas de fluorescencia no se han compensado correctamente y si las regiones no se han colocado con atención.
2. Es preferible utilizar una técnica de lisis de ERIT con un paso de lavado, ya que este reactivo no se ha optimizado para técnicas de lisis «sin lavado».
3. Se obtendrán resultados exactos y reproducibles siempre que los procedimientos utilizados sean conformes al folleto técnico y compatibles con las prácticas correctas de laboratorio.
4. El anticuerpo conjugado de este reactivo se calibra para ofrecer la mejor relación de señal específica/señal no específica. Por lo tanto, es importante cumplir la relación de volumen del reactivo/volumen de la muestra en cada prueba.
5. En caso de hiperleucocitosis, diluya la sangre en PBS para obtener un valor de aproximadamente 5×10^9 leucocitos/L (13).
6. En algunos estados de la enfermedad, como el fallo renal grave o las hemoglobinopatías, la lisis de los eritrocitos puede ser lenta, incompleta o incluso imposible. En este caso, se recomienda aislar las células mononucleares por gradiente de densidad (por ejemplo, Ficoll) antes de la tinción (14).
7. Debido a la estructura en tándem del fluorocromo, PC5 también emite luz a 575 nm. Este pico secundario de emisión varía de un lote a otro de PC5. Por consiguiente, para el análisis multicolor, debe comprobarse cuidadosamente la matriz de compensación cuando se cambie el lote de un conjugado con PC5.
8. En pacientes tratados con terapias con anticuerpos monoclonales anti-humanos, la detección de los antígenos diana específicos puede estar disminuida o ausente debido al bloqueo parcial o completo por el anticuerpo terapéutico.
9. Los resultados de CD33-PC5 deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.

Consulte el anexo para ver ejemplos y referencias.

MARCAS COMERCIALES

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento 2017/746/UE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un incidente grave, informe al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional.

El Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento) está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed.

HISTORIAL DE REVISIONES

| REVISIÓN AD: | Fecha de publicación: Septiembre de 2019 |
|--|--|
| REVISIÓN AW: | |
| Actualizaciones para cumplir con la política de etiquetado global de Beckman Coulter y conforme a los requisitos del Reglamento (UE)2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro: | |
| Se han añadido secciones | Número BSI 2797, Usuario previsto, Rendimiento clínico, Concentración, Precisión, Exactitud, Límite de blanco y límite de detección, Información adicional, Historial de revisiones. |
| Información añadida | Véase la sección Limitaciones |
| Actualizaciones de redacción y tipográficas | Véanse las secciones Procedimiento, Rendimiento, Limitaciones, Advertencias y precauciones, Conservación y Estabilidad, Materiales necesarios pero no suministrados. |
| Se han eliminado secciones | Ejemplo de aplicaciones clínicas, Reactivos, Reproducibilidad intralaboratorio, Linealidad |
| Se han actualizado las secciones | Uso previsto, Clasificación de material peligroso según el SGA, Signos de deterioro, Procedimiento, Anexo. |

Lista de símbolos






El glosario de símbolos está disponible en beckman.com/techdocs (número de documento B60062)


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO



Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

3) A07775 CD33-PE, 100t, CE

| | | | | | |
|--|----------------|--|---|---|--|
| REF A07775 | IO Test | IVD |  100 | 20 µL/test | |
| CD33-PE | | CONTENTS 1 x 2 mL | | | |
| <p>INFORMATION FOR USA ONLY For identification of cell populations expressing the antigen using flow cytometry. Reactive Ingredients: Bovine Serum Albumin <1 %, Monoclonal Antibodies (Murine Source) <1 %. May be covered by one or more pat. - see www.beckman.com/patents.</p> | | | | | |
|  | | Made in France IMMUNOTECH SAS a Beckman Coulter Company 13276 Marseille Cedex 9 France +(33) 4 91 17 27 27 | | B60351 AE 2°C  B°C CE 2797  | |
| | |  | | (01) J589955W208975 (17) 201081 (11) 28838 (18) 881234 +1628A077751P *+53201001001234PW* 2020-10-01 001234 2020-09-30 | |

| | |
|--|---|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PE |
| 2. | Rótulo Local |
| a) Nombre y dirección del Importador | Rótulo Local |
| b) Nombre del Director Técnico | Rótulo Local |
| c) Nombre y dirección del Elaborador | Rótulo Local |
| d) Nombre y dirección del Fabricante Legal | Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France. |
| 3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT" | Rótulo Local |
| 4. Número de lote o partida | LOT |
| 5. Fecha de Vencimiento |  |
| 6. Constitución del equipo (relación de los componentes) | 1 x 2.0 mL |

| | |
|---|---|
| 7. Leyenda "Uso In Vitro" | IVD |
| 8. Descripción de la finalidad de uso del producto |  |
| 9. Descripción de las precauciones |  |
| 10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |

RÓTULO LOCAL (APUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

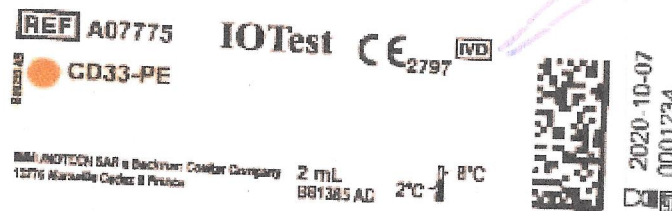
Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante: Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Latre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.
 "USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"


Autorizado por ANMAT- PM 1109-463

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005 ANMAT**, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

3) A07775 CD33-PE, 100t, CE




| | |
|---|---|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PE |
| 2. Número de lote o partida | LOT |
| 3. Fecha de Vencimiento |  |
| 4. Indicación de las unidades métricas, | 2,0 mL |

Mionel Zaga
 Mionel Zaga
 APODERADO

| | |
|--|-------|
| tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto | |
| 5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093




PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

| | Especificaciones |
|----------------------|---|
| Especificidad | CD33 |
| Clon | D3HL60.251 |
| Hibridoma | NS1 x balb/c |
| Inmunógeno | HL60 human cell line |
| Inmunoglobulina | IgG1 |
| Especie | Ratón |
| Purificación | Affinity chromatography |
| Fluorocromo | R Phycoerythrin (PE) |
| Proporción molar | PE / Ig: 0,5 - 1,5 |
| Excitación λ | 488 nm |
| Pico de emisión | 575 nm |
| Tampón | PBS pH 7,2 más 2 mg/mL BSA y 0,1 % NaN ₃ |

IOTest Anticuerpo conjugado CD33-PE

[REF] A07775 100 tests; 2 mL, 20 μ L/prueba

Para uso diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo (véase la sección «Muestras» más adelante).

PRINCIPIO

Esta prueba se basa en la capacidad de anticuerpos monoclonales específicos para unirse a los determinantes antigénicos expresados por leucocitos.

La tinción específica de los leucocitos se realiza incubando la muestra con el reactivo IOTest. A continuación, se eliminan los eritrocitos mediante lisis y los leucocitos, que no se ven afectados por este proceso, se analizan mediante citometría de flujo.

El citómetro de flujo mide la dispersión de la luz y la fluorescencia de las células. Permite acotar la población de interés dentro de una ventana electrónica, definida en un histograma que correlaciona la dispersión lateral de luz (Side Scatter o SS) con la dispersión frontal de la luz (Forward Scatter o FS). Se pueden utilizar otros histogramas que combinen dos de los distintos parámetros disponibles en el citómetro como apoyo para la fase de selección en función de la aplicación utilizada por el usuario.

La fluorescencia de las células acotadas se analiza para distinguir los eventos con tinción positiva de los eventos sin teñir. Los resultados se expresan como un porcentaje de eventos positivos en relación con todos los eventos adquiridos mediante la selección.

USUARIO PREVISTO

Este producto está diseñado para su uso en un laboratorio profesional.

IMPORTANCIA CLÍNICA

El reactivo CD33-PE es un anticuerpo frente a CD33 utilizado para identificar y caracterizar células que expresan el antígeno CD33 mediante citometría de flujo. Este producto por sí solo no puede y no está diseñado para generar una conclusión diagnóstica.

Cuando se usa en combinación con otros marcadores, este producto puede utilizarse en una o más de las siguientes funciones:

- Ayudar al diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías hematológicas en los que se sospecha la presencia de una neoplasia hematopoyética y realizar el seguimiento de pacientes con una neoplasia hematopoyética conocida.

Consulte las siguientes referencias:

1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10

MUESTRAS

La sangre venosa debe recogerse en tubos de muestra estériles que contengan una sal de EDTA como anticoagulante.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (18-25 °C) y no agitarse. Antes de tomar la muestra de prueba, es necesario homogeneizarla mediante una agitación suave.

Las muestras deben analizarse en el plazo de 24 horas tras la venopunción.

CONCENTRACIÓN

Consulte el certificado de análisis específico del lote en www.beckman.com.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. No use el reactivo después de la fecha de caducidad.
2. No lo congele.
3. Déjelo a temperatura ambiente (18-25 °C) antes de su utilización.
4. Minimice el tiempo de exposición a la luz.
5. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que esto puede provocar resultados falsos.
6. Las soluciones de anticuerpo que contienen azida sódica (NaN₃) deben manipularse con precaución. No ingerir y evitar todo contacto con la piel, la mucosa y los ojos.

Asimismo, en un medio ácido, la azida sódica puede formar ácido hidrazoico potencialmente peligroso. Cuando se vaya a desechar, se recomienda diluir el reactivo en abundante agua antes de verterlo en el sistema de drenaje para evitar la acumulación de azida sódica en tubos metálicos y el riesgo de explosión.

7. Todas las muestras sanguíneas deben considerarse posiblemente infecciosas y deben manipularse con cuidado (en especial, hay que llevar guantes, bata y gafas de protección).
8. No pipetee nunca con la boca y evite todo contacto de las muestras con la piel, las mucosas y los ojos.
9. Los tubos para sangre y el material desechable utilizados para la manipulación deben eliminarse en recipientes especiales previstos para la incineración.
10. Los reactivos y los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

No clasificado como tóxico



La hoja de datos de seguridad está disponible en beckman.com/techdocs

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Este reactivo debe conservarse entre 2 y 8 °C en un lugar protegido de la luz, antes y después de abrir el vial.

Estabilidad del vial cerrado: el reactivo es estable durante 1095 días.

Estabilidad del vial abierto: el reactivo es estable durante 180 días.

SIGNOS DE DETERIORO

Cualquier cambio en el aspecto físico de los reactivos puede indicar un deterioro, por lo que no debe utilizarse el reactivo.

Para obtener información adicional o si el producto está dañado, llame al servicio de atención al cliente de Beckman Coulter en el 800-742-2345 (EE. UU. o Canadá) o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

CONTENIDO

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76).

Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT:

- Tubos y material de muestras necesarios para el muestreo.
- Pipetas automáticas para puntas desechables de 20, 100 y 500 µL.
- Tubos de hemólisis de plástico.
- Reactivo de lisis de glóbulos rojos con estado de lavado después de la lisis. Por ejemplo: VersaLyse (Ref. A09777).
- Reactivo de fijación de leucocitos. Por ejemplo: Solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800).
- Control de isotipo PE: Reactivo IOTest (Ref. A07796).
- Tampón (PBS: 0,01 M de fosfato de sodio; 0,145 M de cloruro sódico; pH 7,2).
- Centrífuga.
- Agitador automático (tipo vórtex).
- Citómetro de flujo.

PROCEDIMIENTO CON EL REACTIVO VERSALYSE

Para cada muestra analizada, además del tubo de ensayo, se puede añadir un tubo de control en el que se mezclan las células en presencia de los controles de isotipo (Ref. A07796).


1. Añadir 20 µL de anticuerpos conjugados específicos IOTest a cada tubo de muestra problema y, si es necesario, 20 µL del control de isotipo a cada tubo de control.
2. Añadir 100 µL de la muestra problema a cada tubo. Mezclar suavemente los tubos en el Vórtex.
3. Incube entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C) y protegido de la luz.
4. A continuación, lleve a cabo la lisis de los eritrocitos. Consulte la ficha técnica VersaLyse (Ref. A09777) y siga preferiblemente el procedimiento denominado «with concomitant fixation» (con fijación concomitante), que consiste en añadir 1 mL de la mezcla «Fijar y lisar» preparada extemporáneamente. Agite inmediatamente con vórtex durante un segundo e incube durante 10 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.
5. Centrifugue durante 5 minutos a 150 x g a temperatura ambiente.
6. Elimine el sobrenadante mediante aspiración.
7. Vuelva a suspender el sedimento celular usando 3 mL de PBS.
8. Repita el paso 5.
9. Retire el sobrenadante mediante aspiración y vuelva a suspender el sedimento celular con:
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS más el 0,1 % de formaldehído si las preparaciones deben conservarse menos de 24 horas. (Se puede obtener un 0,1 % de PBS de formaldehído mediante la dilución de 12,5 µL de la solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800) a su concentración de 10x en 1 mL de PBS).
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS sin formaldehído si las preparaciones deben analizarse en un plazo de 2 horas.

Nota: En todos los casos, mantenga las preparaciones protegidas de la luz entre 2 y 8 °C.

B59344-AW

19 of 136


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

VALORES ESPERADOS

Se trataron en nuestros laboratorios las muestras de sangre total de 25 donantes aparentemente sanos utilizando el reactivo descrito. Los resultados obtenidos del recuento de eventos de interés positivos con este reactivo se proporcionan en la siguiente tabla:

| Objetivo positivo | Cantidad | Media (%) | DE | CV (%) |
|---------------------|----------|-----------|------|--------|
| Monocitos | 25 | 98,79 | 0,83 | 0,84 |
| Granulocitos | 25 | 99,91 | 0,35 | 0,35 |

Estos valores tienen carácter meramente ilustrativo. Cada laboratorio deberá establecer sus valores esperados según la población local de donantes normales.

RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito anteriormente en muestras de sangre con menos de 24 horas desde su extracción en tubos estériles con sal de EDTA como anticoagulante. El análisis se realizó en el plazo de 2 horas desde su inmunotinción.

ESPECIFICIDAD

El antígeno CD33 es una glicoproteína monomérica transmembrana con un peso molecular de 67 kDa. Esta molécula es parte de la familia de sialoadesinas; sus propiedades adhesivas dependen de la presencia de ácido siálico (7). La molécula CD33 es expresada en las células progenitoras hematopoyéticas de las estirpes celulares mielomonocíticas y eritroide, pero está ausente en las células de origen linfóide (8). Se expresa de forma muy marcada en monocitos y débilmente en granulocitos en circulación. El anticuerpo monoclonal D3HL60.251 se asignó al CD33 durante el 4º Taller HLDA de Antígenos de Diferenciación de Leucocitos Humanos celebrado en Viena, Austria, en 1989 (Código WS: 504, Sección M) (7).

PRECISIÓN

Los valores porcentuales positivos se determinaron utilizando sangre total. Cada muestra se procesó 4 veces, dos veces al día durante 1 día en 2 instrumentos utilizando 2 lotes de reactivos de anticuerpo monoclonal CD33-PE. Las mediciones (% de positivos) se realizaron en un citómetro de flujo Navios. El análisis se realizó según el método EP5-A2 del CLSI: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Evaluación del rendimiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativos).

Nuestro criterio de aceptación depende del número de eventos positivos determinado en cada población:

- Si el número de eventos positivos es < 1500, CV < 15 %
- Si el número de eventos positivos es > 1500, CV < 10 %

| Monocitos | | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 1174 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,23 | 0,66 | 0,59 | 0,15 | 0,30 | 0,45 | 0,89 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| Granulocitos | | | | | | | |
|---|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 12442 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,03 | 0,03 | 0,12 | 0,03 | 0,07 | 0,10 | 0,13 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

EXACTITUD

La exactitud de CD33-PE se evaluó comparando los resultados con un reactivo de referencia como valor previsto en un conjunto de muestras de sangre total procesadas en un citómetro de flujo Navios. El sesgo entre la muestra problema y el reactivo de referencia se determinó en función de la diferencia entre los resultados de la prueba. Si el sesgo está dentro del rango de error permitido o el valor p indica una diferencia no significativa (> 0,05), entonces los resultados de la prueba de los dos reactivos se consideran equivalentes.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla que se muestra a continuación:

| Número de donantes = 25 | | | | |
|-------------------------|----------------|------------------------------------|---------|------------|
| Objetivo positivo | Δ medio | Criterios de Δ % de células | Valor p | RESULTADOS |
| Monocitos | 0,17 | <5 | 0,206 | PASS |
| Granulocitos | -0,04 | <5 | 0,577 | PASS |

LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN

Se realizó un estudio conforme a la norma EP17-A2 del CLSI, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en laboratorios clínicos). El límite de detección (LD) es la concentración de analito más baja que se puede detectar sistemáticamente. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

| Positive Target | Límite de Blanco (células/ μ L) | Límite de Detección (células/ μ L) |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| Monocitos | 0 | 3 |
| Granulocitos | 2 | 4 |

LIMITACIONES

1. La citometría de flujo puede producir resultados falsos si el citómetro no se ha alineado a la perfección, si las fugas de fluorescencia no se han compensado correctamente y si las regiones no se han colocado con atención.
2. Es preferible utilizar una técnica de lisis de ERIT con un paso de lavado, ya que este reactivo no se ha optimizado para técnicas de lisis «sin lavado».

3. Se obtendrán resultados exactos y reproducibles siempre que los procedimientos utilizados sean conformes al folleto técnico y compatibles con las prácticas correctas de laboratorio.
4. El anticuerpo conjugado de este reactivo se calibra para ofrecer la mejor relación de señal específica/señal no específica. Por lo tanto, es importante cumplir la relación de volumen del reactivo/volumen de la muestra en cada prueba.
5. En caso de hiperleucocitosis, diluya la sangre en PBS para obtener un valor de aproximadamente 5×10^9 leucocitos/L (13).
6. En algunos estados de la enfermedad, como el fallo renal grave o las hemoglobinopatías, la lisis de los eritrocitos puede ser lenta, incompleta o incluso imposible. En este caso, se recomienda aislar las células mononucleares por gradiente de densidad (por ejemplo, Ficoll) antes de la tinción (14).
7. En pacientes tratados con terapias con anticuerpos monoclonales anti-humanos, la detección de los antígenos diana específicos puede estar disminuida o ausente debido al bloqueo parcial o completo por el anticuerpo terapéutico.
8. Los resultados de CD33-PE deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.

Consulte el anexo para ver ejemplos y referencias.

MÁRCAS COMERCIALES

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento 2017/746/UE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un incidente grave, informe al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional.

El Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento) está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed.

HISTORIAL DE REVISIONES

| | |
|--|--|
| REVISIÓN AF: | Fecha de publicación: Mayo de 2020 |
| REVISIÓN AW: | |
| Actualizaciones para cumplir con la política de etiquetado global de Beckman Coulter y conforme a los requisitos del Reglamento (UE)2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro: | |
| Se han añadido secciones | Número BSI 2797, Usuario previsto, Rendimiento clínico, Concentración, Precisión, Exactitud, Límite de blanco y límite de detección, Información adicional, Historial de revisiones. |
| Información añadida | Véase la sección Limitaciones |
| Actualizaciones de redacción y tipográficas | Véanse las secciones Procedimiento, Rendimiento, Limitaciones, Advertencias y precauciones, Conservación y Estabilidad, Materiales necesarios pero no suministrados. |
| Se han eliminado secciones | Ejemplo de aplicaciones clínicas, Reactivos, Reproducibilidad intralaboratorio, Linealidad |
| Se han actualizado las secciones | Uso previsto, Clasificación de material peligroso según el SGA, Signos de deterioro, Procedimiento, Anexo. |

Lista de símbolos

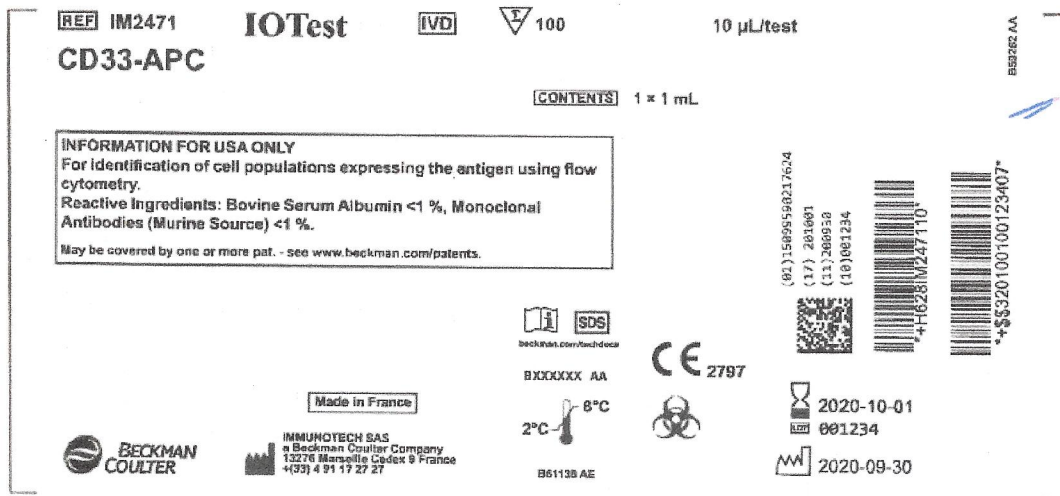
El glosario de símbolos está disponible en beckman.com/techdocs (número de documento B60062)


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO



Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

4) IM2471 CD33-APC, 100t, CE



| | |
|--|--|
| 1. Nombre del Producto | CD33-APC |
| 2. | Rótulo Local |
| a) Nombre y dirección del Importador | Rótulo Local |
| b) Nombre del Director Técnico | Rótulo Local |
| c) Nombre y dirección del Elaborador | Rótulo Local |
| d) Nombre y dirección del Fabricante Legal | Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France. |
| 3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT" | Rótulo Local |
| 4. Número de lote o partida | LOT |
| 5. Fecha de Vencimiento |  |
| 6. Constitución del equipo (relación de los componentes) | 1 x 1.0 mL |
| 7. Leyenda "Uso In Vitro" | IVD |

| | |
|---|---|
| 8. Descripción de la finalidad de uso del producto |  |
| 9. Descripción de las precauciones |  |
| 10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |

RÓTULO LOCAL (APUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

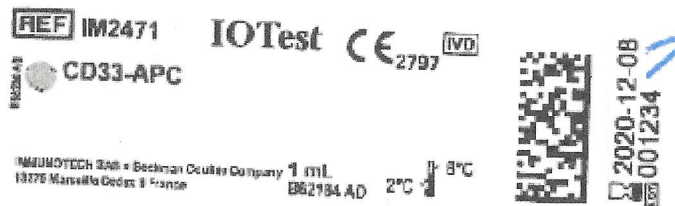
Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante: Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.
 "USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"



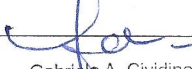
Autorizado por ANMAT- PM 1109-463

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

4) IM2471 CD33-APC, 100t, CE



| | |
|---|--|
| 1. Nombre del Producto | CD33-APC |
| 2. Número de lote o partida |  |
| 3. Fecha de Vencimiento |  |
| 4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente | 1.0 mL  |



| | |
|--|-------|
| del producto | |
| 5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

| | Especificaciones |
|----------------------|---|
| Especificidad | CD33 |
| Clon | D3HL60.251 |
| Hibridoma | NS1 x balb/c |
| Inmunógeno | HL60 human cell line |
| Inmunoglobulina | IgG1 |
| Especie | Ratón |
| Purificación | Affinity chromatography |
| Fluorocromo | Allophycocyanin (APC) |
| Proporción molar | APC / Ig: 0,5 - 1,5 |
| Excitación λ | 633/638 nm |
| Pico de emisión | 660 nm |
| Tampón | PBS pH 7,2 más 2 mg/mL BSA y 0,1 % NaN ₃ |

IOTest Anticuerpo conjugado CD33-APC

REF IM2471 100 determinaciones; 1 mL,
10 μ L / test

Para uso diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo (véase la sección «Muestras» más adelante).

PRINCIPIO

Esta prueba se basa en la capacidad de anticuerpos monoclonales específicos para unirse a los determinantes antigénicos expresados por leucocitos.

La tinción específica de los leucocitos se realiza incubando la muestra con el reactivo IOTest. A continuación, se eliminan los eritrocitos mediante lisis y los leucocitos, que no se ven afectados por este proceso, se analizan mediante citometría de flujo.

El citómetro de flujo mide la dispersión de la luz y la fluorescencia de las células. Permite acotar la población de interés dentro de una ventana electrónica, definida en un histograma que correlaciona la dispersión lateral de luz (Side Scatter o SS) con la dispersión frontal de la luz (Forward Scatter o FS). Se pueden utilizar otros histogramas que combinen dos de los distintos parámetros disponibles en el citómetro como apoyo para la fase de selección en función de la aplicación utilizada por el usuario.

La fluorescencia de las células acotadas se analiza para distinguir los eventos con tinción positiva de los eventos sin teñir. Los resultados se expresan como un porcentaje de eventos positivos en relación con todos los eventos adquiridos mediante la selección.

USUARIO PREVISTO

Este producto está diseñado para su uso en un laboratorio profesional.

IMPORTANCIA CLÍNICA

El reactivo CD33-APC es un anticuerpo frente a CD33 utilizado para identificar y caracterizar células que expresan el antígeno CD33 mediante citometría de flujo. Este producto por sí solo no puede y no está diseñado para generar una conclusión diagnóstica.

Cuando se usa en combinación con otros marcadores, este producto puede utilizarse en una o más de las siguientes funciones:

- Ayudar al diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías hematológicas en los que se sospecha la presencia de una neoplasia hematopoyética y realizar el seguimiento de pacientes con una neoplasia hematopoyética conocida.

Consulte las siguientes referencias:

1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10

MUESTRAS

La sangre venosa debe recogerse en tubos de muestra estériles que contengan una sal de EDTA como anticoagulante.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (18-25 °C) y no agitarse. Antes de tomar la muestra de prueba, es necesario homogeneizarla mediante una agitación suave.

Las muestras deben analizarse en el plazo de 24 horas tras la venopunción.

CONCENTRACIÓN

Consulte el certificado de análisis específico del lote en www.beckman.com.

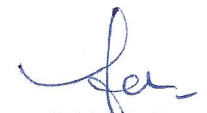
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. No use el reactivo después de la fecha de caducidad.
2. No lo congele.
3. Déjelo a temperatura ambiente (18-25 °C) antes de su utilización.
4. Minimice el tiempo de exposición a la luz.
5. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que esto puede provocar resultados falsos.
6. Las soluciones de anticuerpo que contienen azida sódica (NaN₃) deben manipularse con precaución. No ingerir y evitar todo contacto con la piel, la mucosa y los ojos.

B60103-AW

18 of 133


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Asimismo, en un medio ácido, la azida sódica puede formar ácido hidrazoico potencialmente peligroso. Cuando se vaya a desechar, se recomienda diluir el reactivo en abundante agua antes de verterlo en el sistema de drenaje para evitar la acumulación de azida sódica en tubos metálicos y el riesgo de explosión.

7. Todas las muestras sanguíneas deben considerarse posiblemente infecciosas y deben manipularse con cuidado (en especial, hay que llevar guantes, bata y gafas de protección).
8. No pipetee nunca con la boca y evite todo contacto de las muestras con la piel, las mucosas y los ojos.
9. Los tubos para sangre y el material desechable utilizados para la manipulación deben eliminarse en recipientes especiales previstos para la incineración.
10. Los reactivos y los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

No clasificado como tóxico



La hoja de datos de seguridad está disponible en beckman.com/techdocs

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Este reactivo debe conservarse entre 2 y 8 °C en un lugar protegido de la luz, antes y después de abrir el vial.

Estabilidad del vial cerrado: el reactivo es estable durante 730 días.

Estabilidad del vial abierto: el reactivo es estable durante 180 días.

SIGNOS DE DETERIORO

Cualquier cambio en el aspecto físico de los reactivos puede indicar un deterioro, por lo que no debe utilizarse el reactivo.

Para obtener información adicional o si el producto está dañado, llame al servicio de atención al cliente de Beckman Coulter en el 800-742-2345 (EE. UU. o Canadá) o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

CONTENIDO

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76).

Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT:

- Tubos y material de muestras necesarios para el muestreo.
- Pipetas automáticas para puntas desechables de 10, 100 y 500 µL.
- Tubos de hemólisis de plástico.
- Reactivo de lisis de glóbulos rojos con estado de lavado después de la lisis. Por ejemplo: VersaLyse (Ref. A09777).
- Reactivo de fijación de leucocitos. Por ejemplo: Solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800).
- Control de isotipo APC: Reactivo IOTest (Ref. IM2475).
- Tampón (PBS: 0,01 M de fosfato de sodio; 0,145 M de cloruro sódico; pH 7,2).
- Centrifuga.
- Agitador automático (tipo vórtex).
- Citómetro de flujo.

PROCEDIMIENTO CON EL REACTIVO VERSALYSE

Para cada muestra analizada, además del tubo de ensayo, se puede añadir un tubo de control en el que se mezclan las células en presencia de los controles de isotipo (Ref. IM2475).

1. Añadir 10 µL de anticuerpos conjugados específicos IOTest a cada tubo de muestra problema y, si es necesario, 10 µL del control de isotipo a cada tubo de control.
2. Añadir 100 µL de la muestra problema a cada tubo. Mezclar suavemente los tubos en el Vórtex.
3. Incube entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C) y protegido de la luz.
4. A continuación, lleve a cabo la lisis de los eritrocitos. Consulte la ficha técnica VersaLyse (Ref. A09777) y siga preferiblemente el procedimiento denominado «with concomitant fixation» (con fijación concomitante), que consiste en añadir 1 mL de la mezcla «Fijar y lisar» preparada extemporáneamente. Agite inmediatamente con vórtex durante un segundo e incube durante 10 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.
5. Centrifugue durante 5 minutos a 150 x g a temperatura ambiente.
6. Elimine el sobrenadante mediante aspiración.
7. Vuelva a suspender el sedimento celular usando 3 mL de PBS.
8. Repita el paso 5.
9. Retire el sobrenadante mediante aspiración y vuelva a suspender el sedimento celular con:
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS más el 0,1 % de formaldehído si las preparaciones deben conservarse menos de 24 horas. (Se puede obtener un 0,1 % de PBS de formaldehído mediante la dilución de 12,5 µL de la solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800) a su concentración de 10x en 1 mL de PBS).
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS sin formaldehído si las preparaciones deben analizarse en un plazo de 2 horas.

Nota: En todos los casos, mantenga las preparaciones protegidas de la luz entre 2 y 8 °C.

VALORES ESPERADOS

Se trataron en nuestros laboratorios las muestras de sangre total de 25 donantes aparentemente sanos utilizando el reactivo descrito. Los resultados obtenidos del recuento de eventos de interés positivos con este reactivo se proporcionan en la siguiente tabla:

| Objetivo positivo | Cantidad | Media (%) | DE | CV (%) |
|---------------------|----------|-----------|------|--------|
| Monocitos | 25 | 98,32 | 1,19 | 1,21 |
| Granulocitos | 25 | 99,73 | 0,70 | 0,70 |

Estos valores tienen carácter meramente ilustrativo. Cada laboratorio deberá establecer sus valores esperados según la población local de donantes normales.

RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito anteriormente en muestras de sangre con menos de 24 horas desde su extracción en tubos estériles con sal de EDTA como anticoagulante. El análisis se realizó en el plazo de 2 horas desde su inmunotinción.

ESPECIFICIDAD

El antígeno CD33 es una glicoproteína monomérica transmembrana con un peso molecular de 67 kDa. Esta molécula es parte de la familia de sialoadesinas: sus propiedades adhesivas dependen de la presencia de ácido siálico (7). La molécula CD33 es expresada en las células progenitoras hematopoyéticas de las estirpes celulares mielomonocíticas y eritroide, pero está ausente en las células de origen linfóide (8). Se expresa de forma muy marcada en monocitos y débilmente en granulocitos en circulación. El anticuerpo monoclonal D3HL60.251 se asignó al CD33 durante el 4º Taller HLDA de Antígenos de Diferenciación de Leucocitos Humanos celebrado en Viena, Austria, en 1989 (Código WS: 504, Sección M) (7).

PRECISIÓN

Los valores porcentuales positivos se determinaron utilizando sangre total. Cada muestra se procesó 4 veces, dos veces al día durante 1 día en 2 instrumentos utilizando 2 lotes de reactivos de anticuerpo monoclonal CD33-APC. Las mediciones (% de positivos) se realizaron en un citómetro de flujo Navios. El análisis se realizó según el método EP5-A2 del CLSI: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Evaluación del rendimiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativos).

Nuestro criterio de aceptación depende del número de eventos positivos determinado en cada población:

- Si el número de eventos positivos es < 1500, CV < 15 %
- Si el número de eventos positivos es > 1500, CV < 10 %

| Monocitos | | | | | | | |
|---|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 976 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,56 | 0,38 | 1,10 | 0,20 | 0,60 | 0,73 | 1,18 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| Granulocitos | | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 7845 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,38 | 0,25 | 0,58 | 0,07 | 0,41 | 0,16 | 0,63 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

EXACTITUD

La exactitud de CD33-APC se evaluó comparando los resultados con un reactivo de referencia como valor previsto en un conjunto de muestras de sangre total procesadas en un citómetro de flujo Navios. El sesgo entre la muestra problema y el reactivo de referencia se determinó en función de la diferencia entre los resultados de la prueba. Si el sesgo está dentro del rango de error permitido o el valor p indica una diferencia no significativa (> 0,05), entonces los resultados de la prueba de los dos reactivos se consideran equivalentes.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla que se muestra a continuación:

| Número de donantes = 25 | | | | |
|-------------------------|----------------|------------------------------------|---------|------------|
| Objetivo positivo | Δ medio | Criterios de Δ % de células | Valor p | RESULTADOS |
| Monocitos | -0,23 | <5 | 0,391 | PASS |
| Granulocitos | -0,20 | <5 | 0,192 | PASS |

LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN

Se realizó un estudio conforme a la norma EP17-A2 del CLSI, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en laboratorios clínicos). El límite de detección (LD) es la concentración de analito más baja que se puede detectar sistemáticamente. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

| Positive Target | Límite de Blanco (células/ μ L) | Límite de Detección (células/ μ L) |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| Monocitos | 0 | 3 |
| Granulocitos | 2 | 4 |


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

LIMITACIONES

1. La citometría de flujo puede producir resultados falsos si el citómetro no se ha alineado a la perfección, si las fugas de fluorescencia no se han compensado correctamente y si las regiones no se han colocado con atención.
2. Es preferible utilizar una técnica de lisis de ERIT con un paso de lavado, ya que este reactivo no se ha optimizado para técnicas de lisis «sin lavado».
3. Se obtendrán resultados exactos y reproducibles siempre que los procedimientos utilizados sean conformes al folleto técnico y compatibles con las prácticas correctas de laboratorio.
4. El anticuerpo conjugado de este reactivo se calibra para ofrecer la mejor relación de señal específica/señal no específica. Por lo tanto, es importante cumplir la relación de volumen del reactivo/volumen de la muestra en cada prueba.
5. En caso de hiperleucocitosis, diluya la sangre en PBS para obtener un valor de aproximadamente 5×10^9 leucocitos/L (13).
6. En algunos estados de la enfermedad, como el fallo renal grave o las hemoglobinopatías, la lisis de los eritrocitos puede ser lenta, incompleta o incluso imposible. En este caso, se recomienda aislar las células mononucleares por gradiente de densidad (por ejemplo, Ficoll) antes de la tinción (14).
7. En pacientes tratados con terapias con anticuerpos monoclonales anti-humanos, la detección de los antígenos diana específicos puede estar disminuida o ausente debido al bloqueo parcial o completo por el anticuerpo terapéutico.
8. Los resultados de CD33-APC deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.

Consulte el anexo para ver ejemplos y referencias.

MARCAS COMERCIALES

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento 2017/746/UE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un incidente grave, informe al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional.


El Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento) está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed.


HISTORIAL DE REVISIONES

| | |
|--|--|
| REVISIÓN AD: | Fecha de publicación: Septiembre de 2019 |
| REVISIÓN AW: | |
| Actualizaciones para cumplir con la política de etiquetado global de Beckman Coulter y conforme a los requisitos del Reglamento (UE)2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro: | |
| Se han añadido secciones | Número BSI 2797, Usuario previsto, Rendimiento clínico, Concentración, Precisión, Exactitud, Límite de blanco y límite de detección, Información adicional, Historial de revisiones. |
| Información añadida | Véase la sección Limitaciones |
| Actualizaciones de redacción y tipográficas | Véanse las secciones Procedimiento, Rendimiento, Limitaciones, Advertencias y precauciones, Conservación y Estabilidad, Materiales necesarios pero no suministrados. |
| Se han eliminado secciones | Ejemplo de aplicaciones clínicas, Reactivos, Reproducibilidad intralaboratorio, Linealidad |
| Se han actualizado las secciones | Uso previsto, Clasificación de material peligroso según el SGA, Signos de deterioro, Procedimiento, Anexo. |

Lista de símbolos

El glosario de símbolos está disponible en beckman.com/techdocs (número de documento B60062)


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

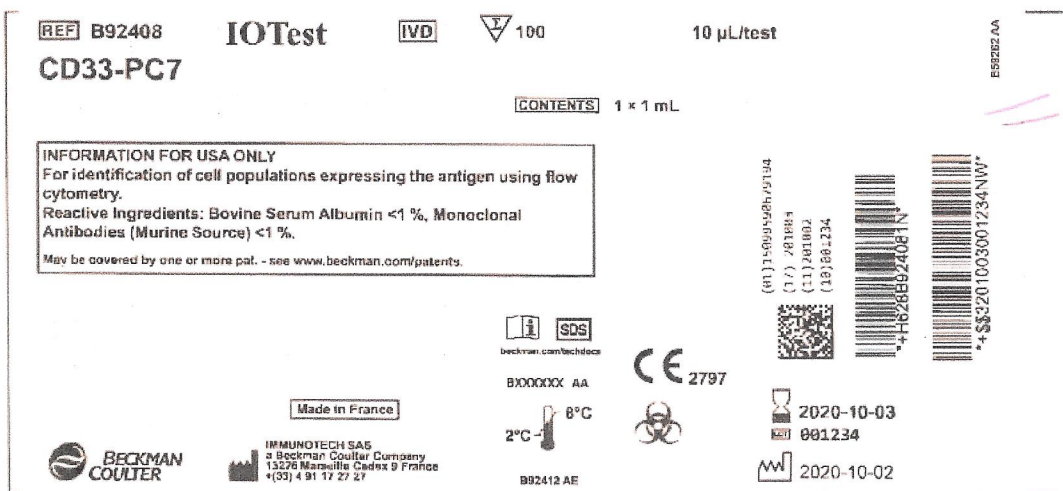

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO



Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

5) B92408 CD33-PC7, 100t CE



| | |
|--|--|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC7 |
| 2. | Rótulo Local |
| a) Nombre y dirección del Importador | Rótulo Local |
| b) Nombre del Director Técnico | Rótulo Local |
| c) Nombre y dirección del Elaborador | Rótulo Local |
| d) Nombre y dirección del Fabricante Legal | Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France. |
| 3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT" | Rótulo Local |
| 4. Número de lote o partida | LOT |
| 5. Fecha de Vencimiento |  |
| 6. Constitución del equipo (relación de los componentes) | 1 x 1.0 mL |
| 7. Leyenda "Uso In Vitro" | IVD |

| | |
|---|---|
| 8. Descripción de la finalidad de uso del producto |  |
| 9. Descripción de las precauciones |  |
| 10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |

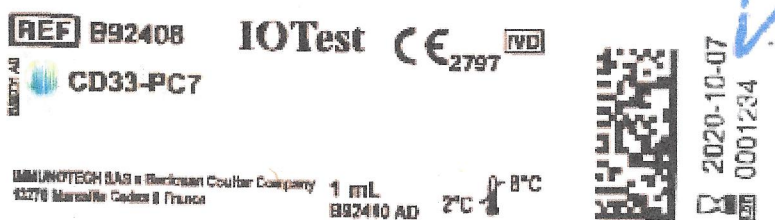
RÓTULO LOCAL (APUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)


Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante: Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company, 130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.
 "USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"
 Autorizado por ANMAT- PM 1109-463

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

5) B92408 CD33-PC7, 100t CE




| | |
|---|---|
| 1. Nombre del Producto | CD33-PC7 |
| 2. Número de lote o partida | LOT |
| 3. Fecha de Vencimiento |  |
| 4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente | 1.0 mL |



| | |
|--|-------|
| del producto | |
| 5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto | 2-8°C |


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S./
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

| | Especificaciones |
|----------------------|---|
| Especificidad | CD33 |
| Clon | D3HL60.251 |
| Hibridoma | NS1 x balb/c |
| Inmunógeno | HL60 human cell line |
| Inmunoglobulina | IgG1 |
| Especie | Ratón |
| Purificación | Cromatografía de afinidad |
| Fluorocromo | R Phycoerythrin-Cyanine 7 (PC7) |
| Proporción molar | PC7 / Ig: 0,5 - 1,5 |
| Excitación λ | 488 nm |
| Pico de emisión | 770 nm |
| Tampón | PBS pH 7,2 más 2 mg/mL BSA y 0,1 % NaN ₃ |

IOTest Anticuerpo conjugado CD33-PC7

REF B92408 100 determinaciones; 1 mL,
10 μ L / test

Para uso diagnóstico *in vitro*.

USO PREVISTO

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo (véase la sección «Muestras» más adelante).

PRINCIPIO

Esta prueba se basa en la capacidad de anticuerpos monoclonales específicos para unirse a los determinantes antigénicos expresados por leucocitos.

La tinción específica de los leucocitos se realiza incubando la muestra con el reactivo IOTest. A continuación, se eliminan los eritrocitos mediante lisis y los leucocitos, que no se ven afectados por este proceso, se analizan mediante citometría de flujo.

El citómetro de flujo mide la dispersión de la luz y la fluorescencia de las células. Permite acotar la población de interés dentro de una ventana electrónica, definida en un histograma que correlaciona la dispersión lateral de luz (Side Scatter o SS) con la dispersión frontal de la luz (Forward Scatter o FS). Se pueden utilizar otros histogramas que combinen dos de los distintos parámetros disponibles en el citómetro como apoyo para la fase de selección en función de la aplicación utilizada por el usuario.

La fluorescencia de las células acotadas se analiza para distinguir los eventos con tinción positiva de los eventos sin teñir. Los resultados se expresan como un porcentaje de eventos positivos en relación con todos los eventos adquiridos mediante la selección.

USUARIO PREVISTO

Este producto está diseñado para su uso en un laboratorio profesional.

IMPORTANCIA CLÍNICA

El reactivo CD33-PC7 es un anticuerpo frente a CD33 utilizado para identificar y caracterizar células que expresan el antígeno CD33 mediante citometría de flujo. Este producto por sí solo no puede y no está diseñado para generar una conclusión diagnóstica.

Cuando se usa en combinación con otros marcadores, este producto puede utilizarse en una o más de las siguientes funciones:

- Ayudar al diagnóstico diferencial de pacientes con anomalías hematológicas en los que se sospecha la presencia de una neoplasia hematopoyética y realizar el seguimiento de pacientes con una neoplasia hematopoyética conocida.

Consulte las siguientes referencias:

1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10

MUESTRAS

La sangre venosa debe recogerse en tubos de muestra estériles que contengan una sal de EDTA como anticoagulante.

Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (18-25 °C) y no agitarse. Antes de tomar la muestra de prueba, es necesario homogeneizarla mediante una agitación suave.

Las muestras deben analizarse en el plazo de 24 horas tras la venopunción.

CONCENTRACIÓN

Consulte el certificado de análisis específico del lote en www.beckman.com.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. No use el reactivo después de la fecha de caducidad.
2. No lo congele.
3. Déjelo a temperatura ambiente (18-25 °C) antes de su utilización.
4. Minimice el tiempo de exposición a la luz.
5. Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que esto puede provocar resultados falsos.
6. Las soluciones de anticuerpo que contienen azida sódica (NaN₃) deben manipularse con precaución. No ingerir y evitar todo contacto con la piel, la mucosa y los ojos.

B92409-AW

18 of 133

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Asimismo, en un medio ácido, la azida sódica puede formar ácido hidrazoico potencialmente peligroso. Cuando se vaya a desechar, se recomienda diluir el reactivo en abundante agua antes de verterlo en el sistema de drenaje para evitar la acumulación de azida sódica en tubos metálicos y el riesgo de explosión.

7. Todas las muestras sanguíneas deben considerarse posiblemente infecciosas y deben manipularse con cuidado (en especial, hay que llevar guantes, bata y gafas de protección).
8. No pipetee nunca con la boca y evite todo contacto de las muestras con la piel, las mucosas y los ojos.
9. Los tubos para sangre y el material desechable utilizados para la manipulación deben eliminarse en recipientes especiales previstos para la incineración.
10. Los reactivos y los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

No clasificado como tóxico

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en beckman.com/techdocs

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Este reactivo debe conservarse entre 2 y 8 °C en un lugar protegido de la luz, antes y después de abrir el vial.

Estabilidad del vial cerrado: el reactivo es estable durante 821 días.

Estabilidad del vial abierto: el reactivo es estable durante 180 días.

SIGNOS DE DETERIORO

Cualquier cambio en el aspecto físico de los reactivos puede indicar un deterioro, por lo que no debe utilizarse el reactivo.

Para obtener información adicional o si el producto está dañado, llame al servicio de atención al cliente de Beckman Coulter en el 800-742-2345 (EE. UU. o Canadá) o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

CONTENIDO

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76).

Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT:

- Tubos y material de muestras necesarios para el muestreo.
- Pipetas automáticas para puntas desechables de 10, 100 y 500 µL.
- Tubos de hemólisis de plástico.
- Reactivo de lisis de glóbulos rojos con estado de lavado después de la lisis. Por ejemplo: VersaLyse (Ref. A09777).
- Reactivo de fijación de leucocitos. Por ejemplo: Solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800).
- Control de isotipo PC7: Reactivo IOTest (Ref. 737662).
- Tampón (PBS: 0,01 M de fosfato de sodio; 0,145 M de cloruro sódico; pH 7,2).
- Centrífuga.
- Agitador automático (tipo vórtex).
- Citómetro de flujo.

PROCEDIMIENTO CON EL REACTIVO VERSALYSE

Para cada muestra analizada, además del tubo de ensayo, se puede añadir un tubo de control en el que se mezclan las células en presencia de los controles de isotipo (Ref. 737662).


1. Añadir 10 µL de anticuerpos conjugados específicos IOTest a cada tubo de muestra problema y, si es necesario, 10 µL del control de isotipo a cada tubo de control.
2. Añadir 100 µL de la muestra problema a cada tubo. Mezclar suavemente los tubos en el Vórtex.
3. Incube entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C) y protegido de la luz.
4. A continuación, lleve a cabo la lisis de los eritrocitos. Consulte la ficha técnica VersaLyse (Ref. A09777) y siga preferiblemente el procedimiento denominado «with concomitant fixation» (con fijación concomitante), que consiste en añadir 1 mL de la mezcla «Fijar y lisar» preparada extemporáneamente. Agite inmediatamente con vórtex durante un segundo e incube durante 10 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.
5. Centrifugue durante 5 minutos a 150 x g a temperatura ambiente.
6. Elimine el sobrenadante mediante aspiración.
7. Vuelva a suspender el sedimento celular usando 3 mL de PBS.
8. Repita el paso 5.
9. Retire el sobrenadante mediante aspiración y vuelva a suspender el sedimento celular con:
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS más el 0,1 % de formaldehído si las preparaciones deben conservarse menos de 24 horas. (Se puede obtener un 0,1 % de PBS de formaldehído mediante la dilución de 12,5 µL de la solución de fijación IOTest 3 (Ref. A07800) a su concentración de 10x en 1 mL de PBS).
 - 0,5 mL o 1 mL de PBS sin formaldehído si las preparaciones deben analizarse en un plazo de 2 horas.

Nota: En todos los casos, mantenga las preparaciones protegidas de la luz entre 2 y 8 °C.

B92409-AW

19 of 133


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

VALORES ESPERADOS

Se trataron en nuestros laboratorios las muestras de sangre total de 25 donantes aparentemente sanos utilizando el reactivo descrito. Los resultados obtenidos del recuento de eventos de interés positivos con este reactivo se proporcionan en la siguiente tabla:

| Objetivo positivo | Cantidad | Media (%) | DE | CV (%) |
|---------------------|----------|-----------|------|--------|
| Monocitos | 25 | 98,38 | 0,96 | 0,98 |
| Granulocitos | 25 | 99,82 | 0,44 | 0,44 |

Estos valores tienen carácter meramente ilustrativo. Cada laboratorio deberá establecer sus valores esperados según la población local de donantes normales.

RENDIMIENTO

Los datos de rendimiento se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito anteriormente en muestras de sangre con menos de 24 horas desde su extracción en tubos estériles con sal de EDTA como anticoagulante. El análisis se realizó en el plazo de 2 horas desde su inmunotinción.

ESPECIFICIDAD

El antígeno CD33 es una glicoproteína monomérica transmembrana con un peso molecular de 67 kDa. Esta molécula es parte de la familia de sialoadesinas: sus propiedades adhesivas dependen de la presencia de ácido siálico (7). La molécula CD33 es expresada en las células progenitoras hematopoyéticas de las estirpes celulares mielomonocíticas y eritroide, pero está ausente en las células de origen linfóide (8). Se expresa de forma muy marcada en monocitos y débilmente en granulocitos en circulación. El anticuerpo monoclonal D3HL60.251 se asignó al CD33 durante 4º Taller HLDA de Antígenos de Diferenciación de Leucocitos Humanos celebrado en Viena, Austria, en 1989 (Código WS: 504, Sección M) (7).

PRECISIÓN

Los valores porcentuales positivos se determinaron utilizando sangre total. Cada muestra se procesó 4 veces, dos veces al día durante 1 día en 2 instrumentos utilizando 2 lotes de reactivos de anticuerpo monoclonal CD33-PC7. Las mediciones (% de positivos) se realizaron en un citómetro de flujo Navios. El análisis se realizó según el método EP5-A2 del CLSI: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Evaluación del rendimiento de la precisión de los métodos de medición cuantitativos).

Nuestro criterio de aceptación depende del número de eventos positivos determinado en cada población:

- Si el número de eventos positivos es < 1500, CV < 15 %
- Si el número de eventos positivos es > 1500, CV < 10 %

| Monocitos | | | | | | | |
|--|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 1418 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,03 | 0,02 | 0,08 | 0,02 | 0,02 | 0,07 | 0,09 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

| Granulocitos | | | | | | | |
|---|------------------|------------------|-----------|-------------|----------------|---------------|-------|
| Número de eventos positivos (media) = 13348 | | | | | | | |
| | Entre operadores | Entre citómetros | Intralote | Entre lotes | Entre análisis | Intraanálisis | Total |
| CV (%) | 0,00 | 0,01 | 0,01 | 0,00 | 0,00 | 0,01 | 0,01 |
| RESULTADOS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS | PASS |

EXACTITUD

La exactitud de CD33-PC7 se evaluó comparando los resultados con un reactivo de referencia como valor previsto en un conjunto de muestras de sangre total procesadas en un citómetro de flujo Navios. El sesgo entre la muestra problema y el reactivo de referencia se determinó en función de la diferencia entre los resultados de la prueba. Si el sesgo está dentro del rango de error permitido o el valor p indica una diferencia no significativa (> 0,05), entonces los resultados de la prueba de los dos reactivos se consideran equivalentes.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla que se muestra a continuación:

| Número de donantes = 25 | | | | |
|-------------------------|----------------|------------------------------------|---------|------------|
| Objetivo positivo | Δ medio | Criterios de Δ % de células | Valor p | RESULTADOS |
| Monocitos | -0,23 | <5 | 0,135 | PASS |
| Granulocitos | -0,11 | <5 | 0,228 | PASS |


LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN


Se realizó un estudio conforme a la norma EP17-A2 del CLSI, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Evaluación de la capacidad de detección para procedimientos de medición en laboratorios clínicos). El límite de detección (LD) es la concentración de analito más baja que se puede detectar sistemáticamente. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

| Positive Target | Límite de Blanco (células/ μ L) | Límite de Detección (células/ μ L) |
|---------------------|-------------------------------------|--|
| Monocitos | 1 | 2 |
| Granulocitos | 2 | 4 |

LIMITACIONES

1. La citometría de flujo puede producir resultados falsos si el citómetro no se ha alineado a la perfección, si las fugas de fluorescencia no se han compensado correctamente y si las regiones no se han colocado con atención.
2. Es preferible utilizar una técnica de lisis de ERIT con un paso de lavado, ya que este reactivo no se ha optimizado para técnicas de lisis «sin lavado».


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

3. Se obtendrán resultados exactos y reproducibles siempre que los procedimientos utilizados sean conformes al folleto técnico y compatibles con las prácticas correctas de laboratorio.
4. El anticuerpo conjugado de este reactivo se calibra para ofrecer la mejor relación de señal específica/señal no específica. Por lo tanto, es importante cumplir la relación de volumen del reactivo/volumen de la muestra en cada prueba.
5. En caso de hiperleucocitosis, diluya la sangre en PBS para obtener un valor de aproximadamente 5×10^9 leucocitos/L (13).
6. En algunos estados de la enfermedad, como el fallo renal grave o las hemoglobinopatías, la lisis de los eritrocitos puede ser lenta, incompleta o incluso imposible. En este caso, se recomienda aislar las células mononucleares por gradiente de densidad (por ejemplo, Ficoll) antes de la tinción (14).
7. Debido a la estructura en tándem del fluorocromo, PC7 también emite luz a 575 nm. Este pico secundario de emisión varía de un lote a otro de PC7. Por consiguiente, para el análisis multicolor, debe comprobarse cuidadosamente la matriz de compensación cuando se cambie el lote de un conjugado con PC7.
8. En pacientes tratados con terapias con anticuerpos monoclonales anti-humanos, la detección de los antígenos diana específicos puede estar disminuida o ausente debido al bloqueo parcial o completo por el anticuerpo terapéutico.
9. Los resultados de CD33-PC7 deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.

Consulte el anexo para ver ejemplos y referencias.

MARCAS COMERCIALES

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento 2017/746/UE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un incidente grave, informe al fabricante y/o a su representante autorizado y a la autoridad nacional.

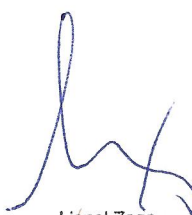
El Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento) está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed.

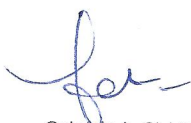
HISTORIAL DE REVISIONES

| | |
|--|--|
| REVISIÓN AB: | Fecha de publicación: Septiembre de 2019 |
| REVISIÓN AW: | |
| Actualizaciones para cumplir con la política de etiquetado global de Beckman Coulter y conforme a los requisitos del Reglamento (UE)2017/746 sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro: | |
| Se han añadido secciones | Número de BSI 2797, Usuario previsto, Importancia clínica, Concentración, Valores esperados, Precisión, Exactitud, Límite de blanco y límite de detección, Información adicional, Historial de revisiones. |
| Información añadida | Véanse las secciones Limitaciones, Principio |
| Actualizaciones de redacción y tipográficas | Véanse las secciones Procedimiento, Rendimiento, Limitaciones, Advertencias y precauciones, Conservación y Estabilidad, Materiales necesarios pero no suministrados. |
| Se han eliminado secciones | Ejemplo de aplicaciones clínicas, Reactivos, Límite de detección, Precisión con VersaLyse |
| Se han actualizado las secciones | Uso previsto, Clasificación de material peligroso según el SGA, Signos de deterioro, Procedimiento, Anexo. |

Lista de símbolos

El glosario de símbolos está disponible en beckman.com/techdocs (número de documento B60062)


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 40 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.11 07:19:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.11 07:19:39 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007856-22-0

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

Expediente N° 1-0047-3110-007856-22-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Beckman Coulter Argentina 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 Comercial: Anticuerpos Conjugados CD33

Indicación/es de uso:

Este anticuerpo conjugado con un fluorocromo permite la identificación cualitativa y no automatizada de poblaciones de células que expresan el antígeno CD33 presente en muestras biológicas humanas mediante citometría de flujo.

Forma de presentación: 1) 50 tests; 1 vial x 0,5 mL

2) 100 tests; 1 vial x 1 mL

3) 100 tests; 1 vial x 2 mL

4) 100 tests; 1 vial x 1 mL

5) 100 tests; 1 vial x 1 mL

Período de vida útil: 1) 24 meses / 2°C - 8°C

2) 36 meses / 2°C - 8°C

3) 36 meses / 2°C - 8°C

4) 24 meses / 2°C - 8°C

5) 27 meses / 2°C - 8°C

Nombre del fabricante:

Immunotech S.A.S., A Beckman Coulter Company

Lugar de elaboración:

130 Avenue de Lattre de Tassigny-BP177- 13276 Marseille, Cedex 9-France.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1109-463 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-007856-22-0

N° Identificador Trámite: 44332

AM