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

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº 1589

BUENOS AIRES, 28 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-47-1491-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PALL TECHNOLOGIES S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico.

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. Nº 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT Nº 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Tecnología Médica, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

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

DISPOSICIÓN Nº 1589

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Artículos 8º, inciso ll) y 10º, inciso i) del Decreto 1490/92 y por el Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:

ARTICULO 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 del producto médico de marca PALL, nombre descriptivo Bolsa de Almacenamiento de Plaquetas y nombre técnico Bolsas Médicas, de acuerdo a lo solicitado por PALL TECHNOLOGIES S.A. con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran a fojas 105 a 106 y 107 a 120 respectivamente, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el RPPTM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda: Autorizado por la ANMAT PM-1722-6, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 5º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por

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

DISPOSICIÓN Nº 1589

cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-1491-09-9

DISPOSICIÓN Nº 1589

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS del PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº ....1589.....

Nombre descriptivo: Bolsa de Almacenamiento de Plaquetas.
Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 12-500 - Bolsas Médicas.
Marca del producto médico: PALL.
Clase de Riesgo: Clase III.
Indicación/es autorizada/s: El sistema Acrodose PL con eBDS esta diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total, leucorreducidos y de idéntico grupo ABO, para su posterior almacenamiento hasta un máximo de 5 días tras la donación de la sangre y para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral eBDS. El sistema Acrodose Plus con filtro de leucorreducción en línea y eBDS esta diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total extraídas con CPD o CP2D y de idéntico grupo ABO, para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral eBDS. El sistema permite la posterior leucorreducción del producto mezclado utilizando el filtro para leucorreducción en línea Acrodose PL y el almacenamiento durante 5 días en la bolsa de almacenamiento extendido de CPX® HP incluida. El equipo de muestreo eBDS está diseñado para utilizarse en la detección bacteriana en el producto mezclado a los fines de su control de calidad.
Modelo(s): Acrodose PL 732-80, Acrodose Plus 732-82.
Período de vida útil: 3 años.
Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

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

Nombre del fabricante: Medsep Corporation, Subsidiaria de Pall Corporation.

Lugar/es de elaboración: 1630 Industrial Park Street, Covina, CA 91722, USA.

Expediente Nº 1-47-1491-09-9

DISPOSICIÓN Nº 1589

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S e INSTRUCCIONES DE USO AUTORIZADO/S del PRODUCTO MÉDICO inscripto en el RPPTM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº .....1589.....

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

TECNOLOGIA MEDICA
FOLIO
105
ANMAT

5 8 9

PALL
Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

ANEXO II

ROTULOS ***ACRODOSE PL 732-80***

PALL Medical

Pall Corporation
East Hills, NY 11548
www.pall.com

Code 732-80

Pall® Acrodose™ PL System

Equipo para la mezcla y el almacenamiento de plaquetas con eBDS

Bolsa CLX-HP de 1,5 litros para el almacenamiento prolongado de mezclas de plaquetas leucorreducidas con equipo de muestreo integral eBDS para detección bacteriana

[illegible] Esterilizado por irradiación gamma [illegible] para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total [illegible] y de idéntico grupo ABO, para su [illegible] hasta un máximo de 5 días tras la donación de la sangre y para [illegible] el Equipo de Muestreo integral eBDS. [illegible] con los Sistemas de filtración [illegible] RC PL o [illegible] PL. El equipo de muestreo eBDS está diseñado para utilizarse con el Analizador de Oxígeno [illegible] eBDS (código de producto BDS0[illegible]) para la detección [illegible] control de calidad. [illegible] la fecha de caducidad [illegible] Para uso con [illegible] HP es apta para el almacenamiento [illegible] procedentes de 4 a 6 concentrados plaquetarios en [illegible] un volumen de 180—420 ml [illegible]

REACTIVOS

La [illegible] constituidos cada uno por 1,75 mg de [illegible] y otros reactivos

PRECAUCIONES

[illegible] técnica aséptica. El sistema está diseñado para su uso con plaquetas [illegible]

Atención: [illegible] circuito cerrado durante el procesamiento, el producto deberá ser [illegible] dentro de las 4 horas

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

No almacenar a más de 40 °C. No congelar. No utilizar si el envase estuviera dañado o si [illegible] sueltas o despegadas. No utilizar si [illegible] evidencia de daño en el Equipo de Muestreo eBDS o si la bolsa de eBDS no contiene dos tabletas [illegible] Los contenidos del envase unitario deberán utilizarse dentro de los [illegible] de abierto

Ver el diseño del envase para las instrucciones de uso

⚠ ②

LOT XXXXXXX

⌛ XX-XXXX

STERILE R

IMPORTADO POR
PALL TECHNOLOGIES S.A.
[illegible]
[illegible]
[illegible]

FABRICADO POR
MEDSEP CORPORATION
Subsidiaria de PALL CORPORATION
1630 Industrial Park Street
Covina, CA 91722, USA

Director Técnico
Farm. Patricio Baró [illegible]

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
PRODUCTO AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. PM [illegible]

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALL TECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

5 8 9

FOLIO 106 — TECNOLOGIA MEDICA — ANMAT

(PALL) Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

ROTULOS ACRODOSE PLus 732-82

(PALL) Medical

Pall Corporation
East Hills, NY 11548, USA
www.pall.com/medical

Code 732-82

Pall® Acrodose™ PL*us* System

Equipo para la mezcla y el almacenamiento de plaquetas con filtro de leucorreducción en línea y eBDS

Con bolsa CLX®HP de 1.5 litros para el almacenamiento prolongado de mezclas de plaquetas leucorreducidas durante 5 días con equipo de muestreo integral eBDS para detección bacteriana

⚠ ②

STERILE | R

LOT XXXXXXX

⌛ XX-XXXX

[illegible] Estenlizado por irradiación gamma

[illegible]

Cada bolsa de almacenamiento prolongado de CLX HP es apta para el almacenamiento [illegible] plaquetas [illegible] de 4 a 6 concentrados plaquetarios en una [illegible] 160 - 420 ml

[illegible]

[illegible]

La bolsa [illegible] comprimidos constituidos cada uno por 1.75 mg de [illegible] agar triptona soja, cloruro de calcio y otros reactivos [illegible] técnica aséptica [illegible] envase [illegible] Para [illegible] compatibles con [illegible] Sistema Acrodose PL alcanzan [illegible] estériles [illegible] deberán usarse únicamente con [illegible] No utilizar si hubiera evidencia de daño en el Equipo de Muestreo eBDS [illegible] dos tabletas. No utilizar después de la fecha de [illegible] deberán utilizarse dentro de los 14 días de [illegible]

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

[illegible] No congelar

[illegible] de uso.

IMPORTADO POR
[illegible]

FABRICADO POR
MEDSEP CORPORATION
Subsidiaria de PALL CORPORATION
1630 Industrial Park Street
Covina, CA [illegible], USA

[illegible]

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
PRODUCTO AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. [illegible]

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baro
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 107 ANMAT

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

INSTRUCCIONES DE USO ***ACRODOSE PL 732-80***

Pall® Acrodose™ PL System Ref 732-80

Equipo para la mezcla y el almacenamiento de plaquetas con eBDS

Bolsa CLX®HP de 1,5 litros para el almacenamiento prolongado de mezclas de plaquetas leucorreducidas con equipo de muestreo integral eBDS para detección bacteriana

ESTERIL, canal de fluido no pirogénico. Esterilizado por irradiación gamma.

El sistema *Acrodose* PL con eBDS está diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total, leucorreducidos y de idéntico grupo ABO, para su posterior almacenamiento hasta un máximo de 5 días tras la donación de la sangre y para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral *e*BDS. EL sistema debe utilizarse con plaquetas derivadas de sangre total extraídas con anticoagulante CP2D y leucorreducidas con los Sistemas de filtración Leukotrap® RC PL o Leukotrap® PL. El equipo de muestreo *e*BDS está diseñado para utilizarse con el Analizador de Oxígeno *Pall*® *e*BDS (código de producto: BDS02) para la detección bacteriana en el producto mezclado a los fines de su control de calidad.. La fecha de caducidad más temprana de las unidades que constituyen la mezcla determinará la fecha de caducidad final del producto mezclado.

Cada bolsa de almacenamiento prolongado de CLX® HP es apta para el almacenamiento de hasta 42.2—5.8 x 10^{11} plaquetas, provenientes de 4 a 6 concentrados plaquetarios en una concentración de < 2.3 x 106/µl en un volumen de 180—420 ml.

Para uso con conector estéril únicamente.

Precaución: Para un solo uso. Utilizar una técnica aséptica. El sistema está indicado para su uso con plaquetas leucorreducidas únicamente.

Atención: De no lograr y mantener un circuito cerrado durante el procesamiento, el producto deberá ser transfundido dentro de las 4 horas.

EQUIPO DE MUESTREO INTEGRAL eBDS

Para Uso Diagnóstico *In vitro*.

Sistema de Detección de Bacterias para Pruebas en Mezcla de Plaquetas Leucorreducidas

El Equipo de Muestreo integral *Pall e*BDS está diseñado para su uso con el Analizador de Oxígeno *Pall e*BDS en procedimientos cualitativos de detección y recuperación de microorganismos (bacterias) aerobios y anaerobios facultativos, para el análisis de control de calidad de las mezclas de productos plaquetarios leucorreducidos derivados de sangre total.

RESUMEN Y EXPLICACION

El Equipo de Muestreo *Pall e*BDS se utiliza para determinar si los productos plaquetarios leucorreducidos, normalmente estériles, contienen bacterias. Por lo general, cuando se realiza la determinación de bacterias en productos plaquetarios, se recurre al empleo de métodos microbiológicos clásicos. Se ha investigado el uso de marcadores indirectos de crecimiento

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALL TECHNOLOGIES S.A.

Patricio Barc
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

TECNOLOGIA MEDICA
FOLIO
108
ANMAT

PALL
Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

bacteriano, como el pH y la concentración de glucosa, pero no poseían sensibilidad ni especificidad suficientes.[1,2,3,4]
El Equipo de Muestreo eBDS utiliza la concentración de oxígeno como marcador indirecto del crecimiento bacteriano. Cuando se utiliza con un conector estéril, el Equipo de Muestreo eBDS proporciona un sistema de muestreo funcionalmente cerrado y no precisa de otros reactivos. El sistema requiere utilizar el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para medir el porcentaje de oxígeno en la bolsa de muestreo después de la incubación a 35 °C de la muestra del producto plaquetario en dicha bolsa.
Notas: El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS no se ha diseñado para el uso con productos de plaquetas no leucorreducidos. El Equipo de Muestreo eBDS no ha sido autorizado por la FDA como prueba de liberación de productos de plaquetas leucorreducidas. La prueba con el Equipo de Muestreo eBDS no deberá utilizarse para extender la vida útil de las plaquetas almacenadas en la Bolsa de Almacenamiento Prolongado de CLX HP más allá de la fecha de caducidad original antes de la mezcla. La fecha de caducidad más temprana de las unidades que forman la mezcla determinará la fecha de caducidad final del producto mezclado.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA
El método de detección se basa en la medida del contenido de oxígeno en el aire del interior de la bolsa de muestreo, como marcador indirecto de bacterias. El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS utiliza el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para medir el porcentaje de oxígeno en el gas que queda en el espacio superior de la bolsa de muestreo. Si hay bacterias en la muestra recogida de plaquetas, se produce el consumo de oxígeno debido a la actividad metabólica y a la proliferación de dichas bacterias en la muestra, provocando una reducción cuantificable del contenido de oxígeno, tanto en el plasma como en el aire presente en el interior de la bolsa de muestreo.[5]

REACTIVOS
La bolsa de muestreo contiene dos comprimidos constituidos cada uno por 1,75 mg de sulfonato polianetol sódico (SPS), agar triptona soja, cloruro de calcio y otros reactivos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
No almacenar a más de 40 °C. No congelar. No utilizar si el envase estuviera dañado o si las cubiertas protectoras estuvieran sueltas o desplazadas. No utilizar si hubiera evidencia de daño en el Equipo de Muestreo eBDS o si la bolsa de eBDS no contuviera dos tabletas. No utilizar después de la fecha de caducidad. Los contenidos del envase unitario deberán utilizarse dnetro de los 14 días de abierto.
Materiales necesarios pero no proporcionados:
Incubadora de 35 °C con capacidad para un agitador horizontal de plaquetas
Dispositivo de conexión estéril
Sellador de tubos
Rodillo de tubuladuras
Pinza o hemostato

INSTRUCCIONES DE USO
Preparación del sistema y de las mezclas de concentrados de plaquetas leucorreducidos:
Nota: compruebe que los concentrados de plaquetas hayan sido suspendidos de nuevo antes de su mezcla. Para lograr una sensibilidad óptima, la mezcla debe realizarse al menos 24 horas después de la extracción de la unidad de sangre más reciente de la mezcla.
1. Cerrar la pinza del tubo numerado que conduce hasta la bolsa de almacenamiento.
2. Conectar de forma estéril las unidades de concentrados de plaquetas con sus respectivos conectores del sistema de tubos de mezclado, de acuerdo con las instrucciones del fabricante del sellador de tubos estéril.

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 103 ANMAT

PALL

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

3. Suspender los concentrados de plaquetas por encima de la bolsa de almacenamiento. **Nota**: las uniones estériles deben estar abiertas.
4. Abrir la pinza para permitir que los concentrados de plaquetas se mezclen dentro de la bolsa de almacenamiento.

Eliminación del exceso de aire presente en la bolsa de almacenamiento y llenado de la línea del segmento:

5. Con las bolsas de plaquetas en suspensión, enrollar hacia arriba la parte inferior de la bolsa de almacenamiento hacia los puertos, forzando el exceso de aire contenido en la bolsa para que suba hasta la parte superior de la bolsa de almacenamiento.
6. Aplastar la bolsa de almacenamiento para desplazar hacia arriba el aire hasta una de las bolsas vacías de plaquetas, llenando así el tubo numerado con plaquetas.
7. Manteniendo la presión sobre la bolsa, pinzar el tubo numerado.
8. Sellar el tubo numerado directamente por debajo del conector en Y, retirar y desechar el sistema de tubos.*
9. Conservar las plaquetas con una agitación suave y permanente a 20–24°C durante un máximo de 5 días, desde la fecha más temprana de la recolección de la sangre.

Recolección y preparación de la muestra mediante el Equipo de Muestreo eBDS acoplado:

10. Obtenga la muestra de la mezcla de plaquetas al menos 24 horas después de la última extracción (unidad más nueva) integrante de la mezcla. Los muestreos realizados antes de las 24 horas pueden impedir la proliferación de organismos de crecimiento muy lento hasta niveles suficientes para su detección. Para los fines de detección de bacterias, se define una mezcla de plaquetas como una mezcla de hasta 6 unidades de plaquetas leucorreducidas derivadas de sangre total.
11. Pinzar el tubo por debajo de la válvula antirretorno del Equipo de Muestreo eBDS acoplado.
12. Etiquetar la bolsa eBDS con el número de unidad a la etiqueta de la bolsa de muestreo, o etiquetar según corresponda.
13. Mezclar suavemente el contenido de la bolsa de almacenamiento.
14. Suspender la bolsa de almacenamiento de plaquetas por encima de la bolsa de muestreo, comprobando que las líneas de llenado de la bolsa de muestreo estén en posición horizontal (**Nota**: el conector de la bolsa de muestreo debe estar orientado hacia abajo).
15. Abrir el cierre a presión de la bolsa de almacenamiento.
16. Abrir la pinza y dejar fluir el líquido hasta que el nivel llegue a o se encuentre entre las dos rayas marcadas en la bolsa de muestreo. (La bolsa se considera "llenada por defecto" si el nivel del líquido está por debajo de la primera línea y "llenada en exceso" si el nivel del líquido está por encima de la segunda línea). El llenado en exceso de la bolsa de muestreo puede resultar en un falso positivo. Igualmente, el llenado por defecto puede dar un falso negativo.
17. Pinzar el tubo.
18. Sellar la tubuladura a ambos lados de la válvula antirretorno*. **Nota**: en la bolsa de almacenamiento de plaquetas deben quedar al menos 10 - 15 cm de tubuladura.
19. Retirar la válvula antirretorno de la bolsa de muestreo y de la bolsa de almacenamiento de plaquetas, y desecharla.* **Nota**: las plaquetas que queden en la tubuladura pueden recuperarse vaciándolas de nuevo en la bolsa de almacenamiento de plaquetas.
20. Colocar la bolsa de muestreo en el agitador de plaquetas horizontal y dentro del incubador a 35 °C durante un período de 18 a 30 horas. Orientar la bolsa de muestreo de modo que la agitación se realice perpendicularmente al eje longitudinal de la bolsa de muestreo. **Nota**: compruebe que los comprimidos estén sumergidos en el líquido.
21. Volver a guardar la bolsa de almacenamiento de plaquetas.
22. Medir el porcentaje de oxígeno en el espacio superior de la bolsa de muestreo en un intervalo de 18 a 30 horas de incubación a 35 °C.

Procedimiento de Análisis (utilizando el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS)

23. Confirmar que el Analizador de Oxígeno eBDS está listo para medir la muestra.

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 110 ANMAT

PALL Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

24. A la vez que se utiliza el Soporte de Muestreo para situar el sitio de muestreo en posición vertical, insertar la sonda del analizador de oxígeno a través del septo del sitio de muestreo y de la membrana protectora hasta llegar al espacio superior de la bolsa de muestreo.

Notas:

• No sujetar ni apretar el cuerpo de la bolsa de muestreo al insertar la sonda, ya que la presión puede desplazar el líquido hasta el interior de la sonda.
• No insertar la sonda en el líquido de la bolsa de muestreo
• No utilizar alcohol para limpiar el sitio de muestreo. El alcohol puede interferir con el análisis de oxígeno.

25. Medir el porcentaje de oxígeno mediante aspiración de aire del espacio superior de la bolsa de muestreo según las instrucciones de uso del analizador. (Véase "Procedimiento de Análisis de la Muestra" en la Guía del Usuario del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS).
26. Si aparece "APTO", significa que el análisis no detectó contaminación bacteriana e indica que la muestra es NEGATIVA en el momento de la medición de oxígeno. Documentar el resultado y desechar la bolsa de muestreo eBDS.*
27. Si parpadea "NO VÁLIDO", significa que el porcentaje de oxígeno es inferior al límite aceptable.
28. Si parpadea "NO VÁLIDO", la unidad puede estar contaminada con bacterias y se recomienda desecharla después de realizar un cultivo para confirmar el resultado.*
29. Si aparece un mensaje de alerta, siga las instrucciones que aparecen en la pantalla del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para repetir el análisis. Sólo se puede repetir una vez el análisis del porcentaje de oxígeno en un determinado Equipo de Muestreo. Si desea repetir el análisis, vuelva al paso 23.

Si se requiere un análisis adicional:

Si se desea realizar un análisis adicional del producto de plaquetas, obtenga un nuevo Equipo de Muestreo eBDS (código de producto 400-03) y siga lasinstrucciones de uso.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El software del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS determina los resultados positivos o negativos. Los resultados positivos, que indican una posible contaminación bacteriana, se presentan como "NO VÁLIDO". Los resultados negativos se presentan como "APTO". Si aparece un mensaje de error y no se soluciona, o si, por cualquier otra razón, existen dudas sobre si las indicaciones "APTO" o "NO VÁLIDO" obtenidas son correctas para un componente plaquetario determinado, el análisis debe considerarse invalidado.

VALORES ESPERADOS

Cabe esperar que > 99% de todos los productos analizados contengan pocas bacterias o ninguna; en ese caso, la concentración de oxígeno será aceptable y aparecerá el mensaje "APTO" en el momento de la medida del oxígeno. Aquellas unidades con concentraciones de oxígeno inferiores al umbral
aceptable darán un resultado positivo y aparecerá el mensaje "NO VÁLIDO".

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Cuando el Equipo de Muestreo integral *Pall* eBDS se utiliza con el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS, permite la detección y recuperación de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas de los productos plaquetarios leucorreducidos. Las evaluaciones del Equipo de Muestreo *Pall* eBDS se realizaron mediante análisis de unidades de plaquetas leucorreducidas e inoculadas previamente con 10 bacterias diferentes que habían causado el 98% de los fallecimientos asociados a los concentrados de plaquetas (CP)
contaminados por bacterias, en el período comprendido entre 1976 y 1985.[6].
En resumen, se realizaron estudios en 156 mezclas de concentrados de plaquetas leucorreducidos obtenidos a partir de sangre total. En diez de las mezclas autoesterilizadas no

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A.

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 111 ANMAT

PALL Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

se detectaron bacterias. Las Tablas 1 y 2 muestran los resultados de las restantes 146 mezclas. En el estudio inicial, los CP individuales fueron inoculados con niveles bajos (dosis objetivo de 1–15 UFC/mL) de diferentes bacterias tal y como se muestra en la Tabla 1.

Una vez transcurridas 24 horas, bien el CP se mezcló con otros 5 CP para fabricar una una mezcla o pool; o bien, se tomaron 10 mL de un CP y se mezclaron con 10 mL de otros 5 CP no inoculados para generar una nueva mezcla. Inmediatamente después de realizar los pooles, se tomaron muestras de cada uno de ellos para el cultivo microbiológico (UFC/mL) y el análisis mediante eBDS. Se incubaron las muestras a 35 °C durante 24 horas y se analizaron las bacterias mediante la medición del porcentaje de oxígeno.

Se realizó un segundo estudio para obtener datos adicionales del rápido crecimiento bacteriano a niveles más bajos de UFC/mL como se aprecia en la Tabla 2. En este estudio, luego de la inoculación (dosis objetivo de 1–25 UFC/mL) alícuotas de 10mL del CP inoculado y de otros 5 CP no inoculados se mezclaron sólo 0.5 a 2 horas luego de la inoculación. Como en el primer estudio, las muestras de estas mezclas de tomaron para el cultivo microbiológico (UFC/mL) y el análisis mediante eBDS inmediatamente luego de la mezcla. Se incubaron las muestras a 35 °C durante 24 horas y se analizaron las bacterias mediante la medición del porcentaje de oxígeno.

Como se aprecia en las Tablas 1 y 2, el equipo *Pall* eBDS permitió la detección de bacterias aerobias y anaerobias facultativas en las mezclas de plaquetas leucorreducidas con niveles bacterianos
< 5 UFC/mL. De las 146 mezclas inoculadas que fueron analizadas, se detectaron bacterias en 145. La muestra fallida tenía un valor de 1 UFC/mL y tampoco crecieron bacterias en la muestra cultivada que contenía la bolsa de muestreo eBDS. En conclusión, estos estudios han demostrado una capacidad
de detección del 99.3% en las mezclas de plaquetas leucorreducidas analizadas que fueron contaminadas con < 5 to > 51 UFC/mL de bacterias.

Se llevaron a cabo estudios adicionales utilizando un tiempo de incubación reducido de las muestras (16-18 horas). Los estudios microbiológicos se llevaron a cabo en tres sitios para determinar el rendimiento del Equipo de Muestreo eBDS. Las plaquetas por aféresis leucorreducidas y derivadas de sangre total se analizaron 24 horas luego de la inoculación con bajos niveles de los CP derivados de sangre total y de aféresis (las mezclas de CP derivados de sangre total se hicieron a las 24 horas en una proporción de 1 CP inoculado cada 5 no inoculados y se tomaron las muestras inmediatamente) Se usaron dosis de objetivo de inoculación de 1-15 UFC/ul para unidades de plaquetas derivadas de angre total y 5-15 UFC/ul par unidades de aféresis para cada uno de los diez micororganismos conocidos como asociados al infección transmitida por las transfusiones de plaquetas.

A las 24 horas de almacenamiento del CP inoculado, se tomó una muestra de casa una de las mezclas de CP derivadas de sangre total y de aféresis para cultivo para determinar los niveles de crecimiento a las 24 horas. También se tomó una alícuota de cada uno en las bolsas de muestreo de eBDS, las cuales fueron incubadas por 16-18horas a 35°C en agitación en un agitador horizontal, antes de analizar el porcentaje de oxígeno. Cada sitio llevó a cabo por lo menos 5 estudios de replicación en cada uno de los diez organismos.

La Tabla 3 muestra los niveles de bacterias en la unidades al momento de tomar las muestras con el equipo de muestreo eBDS (24 horas luego de la inoculación de las unidades) y la frecuencia de la detección resultante. Como se observa en al Tabla 3, el eBDS permitió la detección de bacterias aerobias y anaerobias facultativas en las mezclas de plaquetas leucorreducidas con niveles bacterianos
< 5 a > 51 UFC/mL. En 2 de 282 unidades contaminadas evaluadas con eBDS, falló la detección, ambas unidades inoculadas con *Enterobacter cloacae*. Sin embargo, el cultivo de 1 ml de ambas unidades no logró el crecimiento de colonias (< 1 CFU/ml), indicando niveles muy bajos de bacterias presentes al momento de la toma de muestras con eBDS. Por lo tanto, se obtuvo una detección de 99.3% con muestras de plaquetas por aféresisy unidades de plaquetas

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A.

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

TECNOLOGIA MEDICA
FOLIO
112
ANMAT

PALL
Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

derivadas de sangre total a las 24 horas luego de la inoculación, seguidas de una incubación de 16 o 18 horas antes de la medición del porcentaje de oxígeno.

PRECAUCIONES Y LIMITACIONES DE LA TÉCNICA

1. El Equipo de Mezcla y Almacenamiento de Plaquetas *Pall* integrado con el sistema *Pall* eBDS sólo debe utilizarse con plaquetas leucorreducidas derivadas de sangre total que hayan sido recogidas con CP2D y procesadas con el sistema *Leukotrap* RC PL o *Leukotrap* PL (Pall Medical). El conjunto debe emplearse como un sistema integral para la mezcla, el almacenamiento y el análisis del producto mezclado mediante el equipo eBDS a los fines de control de calidad.
2. El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS está diseñado para detectar la contaminación bacteriana en plaquetas leucorreducidas. El usuario ha de ser consciente de que ciertas bacterias crecen muy despacio[7], y si el nivel de contaminación inicial por dicha bacteria es muy bajo, la alícuota tomada para el análisis con el equipo eBDS puede que no contenga bacteria alguna. En esos casos, no se detectarán las bacterias y se indicará un resultado negativo ("APTO"). Unos tiempos de espera más prolongados en la conservación de las plaquetas antes del muestreo, probablemente mejoren la capacidad de detección de estos microorganismos de crecimiento lento.
3. Los análisis del Equipo de Muestreo eBDS se realizaron utilizando unidades plaquetarias leucorreducidas extraídas con CP2D, unidades de aféresis extraídas con ACD-A y unidades dereivadas de sangre total obtenida con CP2D.
4. Este dispositivo fue probado con las bacterias indicadas anteriormente. No se detectarán con este sistema las bacterias que no crezcan hasta niveles suficientes en la unidad de palquetas o en la bolsa de muestreo, o aquellas que no realicen un consumo de oxígeno suficiente como para ser determinado como positivo.
5. Si no se mantiene la agitación durante la incubación, puede obtenerse un falso negativo.
6. Si no se sumergen los comprimidos en el líquido puede obtenerse un falso positivo.
7. La sensibilidad se ha obtenido a partir de ensayos internos y de campo, empleando mezclas de concentrados de plaquetas leucorreducidos derivados de sangre total y aféresis, tras la contaminación deliberada con niveles bajos de bacterias y que se realiza o bien inmediatamente o bien transcurridas de 0,5 a 24 horas de la inoculación; y por muestreo en el equipo eBDS con el análisis posterior del porcentaje de oxígeno tras 18 a 30 horas de incubación a 35 °C. Los tiempos de espera mayores previos al muestreo pueden aumentar la sensibilidad. Es posible observar variaciones en los resultados en las condiciones reales de uso.
8. Un resultado negativo ("APTO") no debe interpretarse como que el producto plaquetario que se está analizando sea estéril. Los resultados negativos pueden deberse a ciertas variables del proceso, como la recogida inadecuada de muestras para el sistema eBDS o la ausencia de microorganismos en la alícuota recogida en la bolsa de muestreo.
9. El llenado excesivo de la bolsa de muestreo puede provocar un falso positivo. De la misma forma, el llenado por defecto puede provocar un falso negativo. [La bolsa de muestreo se considera "llena en exceso" cuando se ha llenado con líquido hasta un nivel más elevado que la segunda marca testigo (línea). La bolsa de muestreo se considera "llenada por defecto" cuando se ha llenado con líquido hasta un nivel inferior a la primera marca testigo.]
10. Los productos plaquetarios no leucorreducidos o las plaquetas leucorreducidas con recuentos anormalmente elevados de plaquetas (> 3,0 x 10^9 por mL) pueden dar lugar a falsos positivos.
11. El alcohol puede interferir en el análisis de oxígeno, por lo que no debe utilizarse para limpiar el sitio de muestreo antes de insertar la sonda del analizador de oxígeno.
12. Utilizar un conector de tubos estériles de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. Sólo podrán utilizarse tubos compatibles con los selladores de tubos estériles para mantener un sistema cerrado. Las dimensiones y la composición de los tubos del Equipo de Muestreo eBDS

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A.

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 113 ANMAT

PALL

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

cumplen los requisitos de uso de los selladores de tubos estériles y sólo deben utilizarse con productos que se sepa que son compatibles.

* Durante el procedimiento, mantenga siempre las siguientes precauciones:
1. El sellado debe hacerse siempre de una manera que impida que el líquido salpique.
2. Desechar siempre los productos contaminados con sangre de acuerdo con los procedimientos establecidos de seguridad de **RIESGO BIOLÓGICO**.

IMPORTADO POR
PALL TECHNOLOGIES S.A.
Montes de Oca 6430/34, Carapachay,
Vte López (1605), Pcia de Bs As
Tel/fax 4762-6644/76

FABRICADO POR
MEDSEP CORPORATION
Subsidiaria de PALL CORPORATION
1630 Industrial Park Street
Covina, CA 91722, USA

Director Técnico:
Farm. Patricio Baró, MN°13.579

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
PRODUCTO AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. PM 1722-6

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 114 ANMAT

1589

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

INSTRUCCIONES DE USO ***ACRODOSE PLus 732-82***

Pall® Acrodose™ PLus System **Ref 732-82**

Equipo para la mezcla y el almacenamiento de plaquetas con filtro de leucorreducción en línea y eBDS

Con bolsa CLX®HP de 1,5 litros para el almacenamiento prolongado de mezclas de plaquetas leucorreducidas durante 5 días con equipo de muestreo integral eBDS para detección bacteriana

ESTERIL, canal de fluido no pirogénico. Esterilizado por irradiación gamma.
Rx únicamente.

El sistema *Acrodose* PLus con con filtro de leucorreducción en línea *y* eBDS está diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total extraídas con CPD o CP2D y de idéntico grupo ABO, para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral eBDS. El sistema permite la posterior leucorreducción del producto mezclado utilizando el filtro para leucorreducción en línea Acrodose PL y el almacenamiento durante 5 días en la bolsa de almacenamiento extendido de CLX®HP incluida. El equipo de muestreo eBDS está diseñado para utilizarse con el Analizador de Oxígeno *Pall®* eBDS (código de producto: BDS02) para la detección bacteriana en el producto mezclado a los fines de su control de calidad.
Cada bolsa de almacenamiento prolongado de CLX® HP es apta para el almacenamiento de 2.2—5.8 x 10^{11} plaquetas, provenientes de 4 a 6 concentrados plaquetarios en una concentración de < 2.0 x 10^{6}/µl en un volumen de 180—420 ml.
Para uso con conector estéril únicamente. Seguir las instrucciones de uso del fabricante.
Precaución: Para un solo uso. Utilizar una técnica aséptica. No utilizar si el envase estuviera dañado o si las cubiertas protectoras estuvieran sueltas o desplazadas. Para mantener un sistema cerrado funcional usar únicamente tubuladuras compatibles con conectores estériles. Las dimensiones y la composición del Sistema Acrodose PL alcanzan los requisitos para su uso con conectores estériles y deberán usarse únicamente con equipos compatibles. No utilizar si hubiera evidencia de daño en el Equipo de Muestreo eBDS o si la bolsa de eBDS no contuviera dos tabletas. No utilizar después de la fecha de caducidad. Los contenidos del envase unitario deberán utilizarse dentro de los 14 días de abierto.
Atención: De no lograr y mantener un circuito cerrado durante el procesamiento, el producto deberá ser transfundido dentro de las 4 horas. Si el producto mezclado no se va a analizar con el equipo eBDS integrado u otro sistema de detección de bacterias autorizado por la FDA, debe transfundirse dentro de las 4 horas de mezclado.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
No almacenar a más de 40 °C. No congelar.

EQUIPO DE MUESTREO INTEGRAL eBDS
Para Uso Diagnóstico *In vitro*

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A.

Patricio Barc
Farmacéutic
Pall Technologies
Director Técnic

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 115 A.N.M.A.T.

PALL

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

Nota: compruebe que los concentrados de plaquetas hayan sido suspendidos de nuevo antes de su mezcla. Para lograr una sensibilidad óptima, la mezcla debe realizarse entre 24 y 36 horas después de la extracción de la unidad de sangre más reciente de la mezcla.

1. Cerrar la todas las pinzas del sistema.
2. Conectar de forma estéril las unidades de concentrados de plaquetas con sus respectivos conectores del sistema de tubos de mezclado, de acuerdo con las instrucciones del fabricante del sellador de tubos estéril.
3. Mantener el venteo de aire por encima de las unidades de plaquetas.
4. Sacar la tapa del venteo de aire, abrir la pinza del sistema de tubos de mezclado y dejar que todo el aire estéril ingrese a las unidades de plaquetas (aproximadamente 10 segundos)
5. Suspender los concentrados de plaquetas por encima de la bolsa de almacenamiento. La mezcla comenzará en forma automática.
6. Permitir que los concentrados de plaquetas se mezclen dentro de la bolsa de transferencia.
7. Cerrar la pinza.
8. Sellar la tubuladura entre la bolsa de transferencia y el venteo.
9. Separar y descartar el sistema de tubos de mezcla, según lo indicado.

Recolección y preparación de la muestra mediante el Equipo de Muestreo eBDS acoplado:

10. Obtenga la muestra de la mezcla de plaquetas al menos 24 horas después de la última extracción (unidad más nueva) integrante de la mezcla. Los muestreos realizados antes de las 24 horas pueden impedir la proliferación de organismos de crecimiento muy lento hasta niveles suficientes para su detección. 11. Pinzar el tubo por debajo de la válvula antirretorno del Equipo de Muestreo eBDS acoplado.
12. Etiquetar la bolsa eBDS con el número de unidad a la etiqueta de la bolsa de muestreo, o etiquetar según corresponda.
13. Mezclar suavemente el contenido de la bolsa de transferencia.
14. Suspender la bolsa de transferencia de plaquetas por encima de la bolsa de muestreo, comprobando que las líneas de llenado de la bolsa de muestreo estén en posición horizontal (Nota: el conector de la bolsa de muestreo debe estar orientado hacia abajo).
15. Abrir la pinza y dejar fluir el líquido hasta que el nivel llegue a o se encuentre entre las dos rayas marcadas en la bolsa de muestreo. (La bolsa se considera "llenada por defecto" si el nivel del líquido está por debajo de la primera línea y "llenada en exceso" si el nivel del líquido está por encima de la segunda línea). El llenado en exceso de la bolsa de muestreo puede resultar en un falso positivo. Igualmente, el llenado por defecto puede dar un falso negativo.
16. Pinzar el tubo.
17. Sellar la tubuladura a ambos lados de la válvula antirretorno
18. Para obtener una muestra pre filtración, sellar la tubuladura del equipo de muestreo cerca de la bolsa de transferencia. Transferir la muestra a un tubo rotulado adecuadamente lo más rápido posible.
19. Retirar la válvula antirretorno de la bolsa de muestreo y de la bolsa de almacenamiento de plaquetas, y desecharla.* Nota: las plaquetas que queden en la tubuladura pueden recuperarse vaciándolas de nuevo en la bolsa de almacenamiento de plaquetas.
20. Colocar la bolsa de muestreo en el agitador de plaquetas horizontal y dentro del incubador a 35 °C durante un período de 24 a 30 horas. Orientar la bolsa de muestreo de modo que la agitación se realice perpendicularmente al eje longitudinal de la bolsa de muestreo. Nota: compruebe que los comprimidos estén sumergidos en el líquido.
21. Medir el porcentaje de oxígeno en el espacio superior de la bolsa de muestreo en un intervalo de 24 a 30 horas de incubación a 35 °C.

Procedimiento de Análisis (utilizando el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS)

22. Confirmar que el Analizador de Oxígeno eBDS está listo para medir la muestra.
23. A la vez que se utiliza el Soporte de Muestreo para situar el sitio de muestreo en posición vertical, insertar la sonda del analizador de oxígeno a través del septo del sitio de muestreo y de la membrana protectora hasta llegar al espacio superior de la bolsa de muestreo.

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 116 ANMAT

PALL

Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

Sistema de Detección de Bacterias para Pruebas en Mezcla de Plaquetas Leucorreducidas

El Equipo de Muestreo integral *Pall* eBDS está diseñado para su uso con el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS en procedimientos cualitativos de detección y recuperación de microorganismos (bacterias) aerobios y anaerobios facultativos, para el análisis de control de calidad de las mezclas de productos plaquetarios derivados de sangre total.

RESUMEN Y EXPLICACION

El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS se utiliza para determinar si los productos plaquetarios, normalmente estériles, contienen bacterias. Por lo general, cuando se realiza la determinación de bacterias en productos plaquetarios, se recurre al empleo de métodos microbiológicos clásicos. Se ha investigado el uso de marcadores indirectos de crecimiento bacteriano, como el pH y la concentración de glucosa, pero no poseían sensibilidad ni especificidad suficientes.[1,2,3,4]

El Equipo de Muestreo eBDS utiliza la concentración de oxígeno como marcador indirecto del crecimiento bacteriano. Cuando se utiliza con un conector estéril, el Equipo de Muestreo eBDS proporciona un sistema de muestreo funcionalmente cerrado y no precisa de otros reactivos. El sistema requiere utilizar el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para medir el porcentaje de oxígeno en la bolsa de muestreo después de la incubación a 35 °C de la muestra del producto plaquetario en dicha bolsa.

Notas: El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS ha sido aprobado para el uso con productos de plaquetas suspendidas en plasma. El Equipo de Muestreo eBDS no ha sido autorizado por la FDA como prueba de liberación de productos de plaquetas. El Equipo de Muestreo eBDS está indicado para el control de calidad de productos plaquetarios, por lo tanto, se deberán seguir los procedimientos estándar para las pruebas de control de calidad.

La prueba con el Equipo de Muestreo eBDS no deberá utilizarse para autorizar la liberación de concentrados plaquetarios para su transfusión. Los usuarios que consideren el uso de este tipo de pruebas deberán consultar en principio on el Centro para la Evaluación e Investigación Biológica (CBER) para determinar los estudios clínicos apropiados requeridos. La prueba con el Equipo de Muestreo eBDS no deberá utilizarse para extender la vida útil de las plaquetas almacenadas en la Bolsa de Almacenamiento Prolongado de CLX HP más allá de la fecha de caducidad original antes de la mezcla. Los usuarios que consideren este uso deberán consultar en principio on el Centro para la Evaluación e Investigación Biológica (CBER) para determinar los estudios clínicos apropiados requeridos.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

El método de detección se basa en la medida del contenido de oxígeno en el aire del interior de la bolsa de muestreo, como marcador indirecto de bacterias. El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS utiliza el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para medir el porcentaje de oxígeno en el gas que queda en el espacio superior de la bolsa de muestreo. Si hay bacterias en la muestra recogida de plaquetas, se produce el consumo de oxígeno debido a la actividad metabólica y a la proliferación de dichas bacterias en la muestra, provocando una reducción cuantificable del contenido de oxígeno, tanto en el plasma como en el aire presente en el interior de la bolsa de muestreo.[5]

REACTIVOS

La bolsa de muestreo contiene dos comprimidos constituidos cada uno por 1,75 mg de sulfonato polianetol sódico (SPS), agar triptona soja, cloruro de calcio y otros reactivos.

Materiales necesarios pero no proporcionados:

Incubadora de 35 °C con capacidad para un agitador horizontal de plaquetas
Dispositivo de conexión estéril
Sellador de tubos
Rodillo de tubuladuras
Pinza o hemostato

INSTRUCCIONES DE USO

Preparación del sistema y de las mezclas de concentrados de plaquetas leucorreducidos:

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 117 ANMAT

PALL Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

47. Pesar el producto para pesar el volumen.
48. Almacenar las plaquetas en agitación continua a 20°-24°C por un máximo de 5 días desde la fecha más temprana de extracción de sangre. La fecha de expiración más corta de las unidades que componen la mezcla determinará la fecha de expiración del producto.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El software del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS determina los resultados positivos o negativos. Los resultados positivos, que indican una posible contaminación bacteriana, se presentan como "NO VÁLIDO". Los resultados negativos se presentan como "APTO". Si aparece un mensaje de error y no se soluciona, o si, por cualquier otra razón, existen dudas sobre si las indicaciones "APTO" o "NO VÁLIDO" obtenidas son correctas para un componente plaquetario determinado, el análisis debe considerarse invalidado.

VALORES ESPERADOS

Cabe esperar que > 99% de todos los productos analizados contengan pocas bacterias o ninguna; en ese caso, la concentración de oxígeno será aceptable y aparecerá el mensaje "APTO" en el momento de la medida del oxígeno. Aquellas unidades con concentraciones de oxígeno inferiores al umbral
aceptable darán un resultado positivo y aparecerá el mensaje "NO VÁLIDO".

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Cuando el Equipo de Muestreo integral *Pall* eBDS se utiliza con el Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS, permite la detección y recuperación de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas de los productos plaquetarios no leucorreducidos. Las evaluaciones del Equipo de Muestreo *Pall* eBDS se realizaron mediante análisis de unidades de plaquetas no leucorreducidas e inoculadas previamente con 10 bacterias diferentes que habían causado el 98% de los fallecimientos asociados a los concentrados de plaquetas (CP)
contaminados por bacterias, en el período comprendido entre 1976 y 1985.[6].
Se realizaron estudios en mezclas de concentrados de plaquetas no leucorreducidos obtenidos a partir de sangre total. A las 2 ó 24 horas luego de la inoculación del CP, se tomó la muestra par eBDS y cultivo, y una alícuota del CP inoculado se mezcló con alícuotas de 5 CPs no inoculados par formar una mezcla. Aunque el inserto requiere un periodo de espera de 24 horas antes de tomar la muestra, el periodo de 2 horas de este estudio se utilizó para analizar los niveles más bajos de bacterias, especialmente para aquellas bacterias de crecimiento rápido. Se tomaron muestras para eBDS y para cultivo inmediatamente luego de realizar la mezcla. Se incubaron las muestras a 35 °C durante 24 horas y se analizaron las bacterias mediante la medición del porcentaje de oxígeno.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra la frecuencia de unidades detectadas a varias UFC/ml en las mezcla y CP individuales luego de un periodo de espera de 2 horas antes del muestreo. La Tabla 2 muestra los resultados luego de un periodo de espera de 24 horas de las plaquetas inoculadas antes del muestreo.
Como se evidencia en la Tabla 1, se detectaron 105 de 108 (97.2%) de unidades contaminadas muestreadas a las 2 horas luego de la inoculación. Las tres unidades que no fueron detectadas contenían Staphylococcus epidermidis, la bacteria de crecimiento más lento del panel de pruebas. Todas las unidades con Staphylococcus epidermidis se detectaron luego del periodo de 24 horas. Como se evidencia en la Tabla 2, cuando las muestras se tomaron luego de las 24 horas, el 100% de las 172 unidades contaminadas fueron detectadas.

PRECAUCIONES Y LIMITACIONES DE LA TÉCNICA

1. El Equipo de Muestreo *Pall* eBDS está diseñado para detectar la contaminación bacteriana en plaquetas. El usuario ha de ser consciente de que ciertas bacterias crecen muy despacio[7], y si el nivel de contaminación inicial por dicha bacteria es muy bajo, la alícuota tomada para el análisis con el equipo eBDS puede que no contenga bacteria alguna. En esos casos, no se detectarán las bacterias y se indicará un resultado negativo ("APTO"). Unos tiempos de espera más

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A.

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1585

TECNOLOGIA MEDICA - FOLIO 118 - ANMAT

PALL Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

Notas:

• No sujetar ni apretar el cuerpo de la bolsa de muestreo al insertar la sonda, ya que la presión puede desplazar el líquido hasta el interior de la sonda.
• No insertar la sonda en el líquido de la bolsa de muestreo
• No utilizar alcohol para limpiar el sitio de muestreo. El alcohol puede interferir con el análisis de oxígeno.

24. Medir el porcentaje de oxígeno mediante aspiración de aire del espacio superior de la bolsa de muestreo según las instrucciones de uso del analizador. (Véase "Procedimiento de Análisis de la Muestra" en la Guía del Usuario del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS).
25. Si aparece "APTO", significa que el análisis no detectó contaminación bacteriana e indica que la muestra es NEGATIVA en el momento de la medición de oxígeno. Documentar el resultado y desechar la bolsa de muestreo *e*BDS.*
26. Si parpadea "NO VÁLIDO", significa que el porcentaje de oxígeno es inferior al límite aceptable.
27. Si parpadea "NO VÁLIDO", la unidad puede estar contaminada con bacterias y se recomienda desecharla después de realizar un cultivo para confirmar el resultado.*
28. Si aparece un mensaje de alerta, siga las instrucciones que aparecen en la pantalla del Analizador de Oxígeno *Pall* eBDS para repetir el análisis. Sólo se puede repetir una vez el análisis del porcentaje de oxígeno en un determinado Equipo de Muestreo. Si desea repetir el análisis, vuelva al paso 22.

Para leucorreducir la mezcla de concentrados plaquetarios

29. Filtrar las plaquetas dentro de las 2 horas de realizada la mezcla
30. Suspender la bolsa de transferencia 75cm por encima de la bolsa de almacenamiento de plaquetas
31. La bolsa de almacenamiento de plaquetas debe estar sujeta, no colgando libremente y elfiltro debe colgar verticalmente.
32. Abrir el cierre de la bolsa de transferencia
33. Filtrar las plaquetas por gravedad. No debe aplicarse presión manual o mecánica para incrementar el flujo
34. El filtrado está completo cuando la tubuladura y la cara hacia arriba (la que no está impresa) del filtro se han vaciado
35. Pinzar la tubuladura por debajo del filtro
36. Sellar la tubuladura directamente por debajo del filtro*.No rodillar la tubuladura debajo del filtro ni drenar la tubuladura antes del sellado por calor
37. Despinzar

Para remover el exceso de aire en la bolsa de almacenamiento y llenar la línea de segmentos.

38. Abrir la pinza que está ubicada próxima a la bolsa de extracción de aire y vaciar la tubuladura numerada
39. Cerrar la pinza
40. Mezclar suavemente las plaquetas
41. Enrollar la bolsa de almacenamiento de plaquetas para forzar el exceso de aire hacia la parte superior de la bolsa de almacenamiento de plaquetas
42. Abrir la pinza de la bolsa de aire y presionar la bolsa de almacenamiento dirigiendo el aire hacia las salidas superiores y fuera de la bolsa hacia la bolsa de extracción de aire
43. Para tomar una muestra para recuento de plaquetas, dejar entrar una pequeña cantidad de concentrado plaquetario en la bolsa de extracción de aire
44. Mantener la presión en la bolsa y cerrar la pinza
45. Sellar la tubuladura numerada debajo del conector en "Y" y sellar la tubuladura hacia la bolsa de aire.
46. Separar la bolsa de aire. Transferir el contenido de la bolsa de aire hacia un tubo rotulado lo más rápido posible. Descarta la bolsa de transferencia y el filtro*.

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA FOLIO 113 ANMAT

PALL Pall Technologies S.A.

Riobamba 1236 8° "C"
(1116) Buenos Aires - Argentina
Tel. N°: 5411 4814 5300
Fax N°: 54 11 4815 9230

prolongados en la conservación de las plaquetas antes del muestreo, probablemente mejoren la capacidad de detección de estos microorganismos de crecimiento lento.
2. Los análisis del Equipo de Muestreo eBDS se realizaron utilizando unidades plaquetarias derivadas de sangre total obtenida con CP2D.
3. Este dispositivo fue probado con las bacterias indicadas anteriormente. No se detectarán con este sistema las bacterias que no crezcan hasta niveles suficientes en la unidad de plaquetas o en la bolsa de muestreo, o aquellas que no realicen un consumo de oxígeno suficiente como para ser determinado como positivo.
4. Si no se mantiene la agitación durante la incubación, puede obtenerse un falso negativo.
5. Si no se sumergen los comprimidos en el líquido puede obtenerse un falso positivo.
67. La sensibilidad se ha obtenido a partir de ensayos internos y de campo, empleando mezclas de concentrados de plaquetas leucorreducidos derivados de sangre total y aféresis, tras la contaminación deliberada con niveles bajos de bacterias y que se realiza o bien inmediatamente o bien transcurridas de 2 a 24 horas de la inoculación; y por muestreo en el equipo eBDS con el análisis posterior del porcentaje de oxígeno tras 24 a 30 horas de incubación a 35 °C. Los tiempos de espera mayores previos al muestreo pueden aumentar la sensibilidad. Es posible observar variaciones en los resultados en las condiciones reales de uso.
7. Un resultado negativo ("APTO") no debe interpretarse como que el producto plaquetario que se está analizando sea estéril. Los resultados negativos pueden deberse a ciertas variables del proceso, como la recogida inadecuada de muestras para el sistema eBDS o la ausencia de microorganismos en la alícuota recogida en la bolsa de muestreo.
8. El llenado excesivo de la bolsa de muestreo puede provocar un falso positivo. De la misma forma, el llenado por defecto puede provocar un falso negativo. [La bolsa de muestreo se considera "llena en exceso" cuando se ha llenado con líquido hasta un nivel más elevado que la segunda marca testigo (línea). La bolsa de muestreo se considera "llenada por defecto" cuando se ha llenado con líquido hasta un nivel inferior a la primera marca testigo.]
9. Los productos plaquetarios no leucorreducidos o las plaquetas leucorreducidas con recuentos anormalmente elevados de plaquetas (> 3,0 x 10^9 por mL) pueden dar lugar a falsos positivos.
10. El alcohol puede interferir en el análisis de oxígeno, por lo que no debe utilizarse para limpiar el sitio de muestreo antes de insertar la sonda del analizador de oxígeno.
11. Utilizar un conector de tubos estériles de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. Sólo podrán utilizarse tubos compatibles con los selladores de tubos estériles para mantener un sistema cerrado. Las dimensiones y la composición de los tubos del Equipo de Muestreo eBDS cumplen los requisitos de uso de los selladores de tubos estériles y sólo deben utilizarse con productos que se sepa que son compatibles.

* Durante el procedimiento, mantenga siempre las siguientes precauciones:
1. El sellado debe hacerse siempre de una manera que impida que el líquido salpique.
2. Desechar siempre los productos contaminados con sangre de acuerdo con los procedimientos establecidos de seguridad de **RIESGO BIOLÓGICO**.

IMPORTADO POR
PALL TECHNOLOGIES S.A.
Montes de Oca 6430/34, Carapachay,
Vte López (1605), Pcia de Bs As
Tel/fax 4762-6644/76

FABRICADO POR
MEDSEP CORPORATION
Subsidiaria de PALL CORPORATION
1630 Industrial Park Street
Covina, CA 91722, USA

Director Técnico:
Farm. Patricio Baró, MN°13.579

VENTA EXCLUSIVA A PROFESIONALES E INSTITUCIONES SANITARIAS
PRODUCTO AUTORIZADO POR LA A.N.M.A.T. PM 1.722-6

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Patricio Baró
Farmacéutico
Pall Technologies S.A
Director Técnico

1589

TECNOLOGIA MEDICA - FOLIO 120 - ANMAT

The State of Maryland

Office of the Secretary of State

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: United States of America
   This public document
2. has been signed by **Loretta E. Knight**
3. acting in the capacity of **Clerk of the Circuit Court for Montgomery County**
4. bears the seal/stamp of the **Circuit Court for Montgomery County**

Certified

5. at Annapolis, Maryland
6. the **16th day of December, 2009**
7. by The Secretary of State of Maryland
8. Seal

9. Signature

Secretary of State

No. 250829

JORGE TROJAN
VICEPRESIDENTE
PALLTECHNOLOGIES S.A

Farm Patricio E. Baro
Pall Technologies S.A.
Director Técnico

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-47-1491-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1589 , y de acuerdo a lo solicitado por PALL TECHNOLOGIES S.A., se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Bolsa de Almacenamiento de Plaquetas.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 12-500 - Bolsas Médicas.

Marca del producto médico: PALL.

Clase de Riesgo: Clase III.

Indicación/es autorizada/s: El sistema Acrodose PL con eBDS esta diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total, leucorreducidos y de idéntico grupo ABO, para su posterior almacenamiento hasta un máximo de 5 días tras la donación de la sangre y para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral eBDS. El sistema Acrodose Plus con filtro de leucorreducción en línea y eBDS esta diseñado para la mezcla de concentrados de plaquetas derivados de sangre total extraídas con CPD o CP2D y de idéntico grupo ABO, para el análisis del producto mezclado mediante el Equipo de Muestreo integral eBDS. El sistema permite la posterior leucorreducción del producto mezclado utilizando el filtro para leucorreducción en línea Acrodose PL y el almacenamiento durante 5 días en la bolsa de almacenamiento extendido de CPX® HP incluida. El equipo de muestreo eBDS está diseñado para utilizarse en la detección bacteriana en el producto mezclado a los fines de su control de calidad.

..//

Modelo(s): Acrodose PL 732-80, Acrodose Plus 732-82.

Período de vida útil: 3 años.

Condición de expendio: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Nombre del fabricante: Medsep Corporation, Subsidiaria de Pall Corporation.

Lugar/es de elaboración: 1630 Industrial Park Street, Covina, CA 91722, USA.

Se extiende a PALL TECHNOLOGIES S.A. el Certificado PM-1722-6, en la Ciudad de Buenos Aires, a .....28 FEB 2011....., siendo su vigencia por cinco (5) años a contar de la fecha de su emisión.

DISPOSICIÓN Nº 1589

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.