



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

DISPOSICIÓN N°

1129

BUENOS AIRES

04 FEB 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1052/15-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TECNOLAB S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado **EIA-AT1R** / Inmunoensayo para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti receptor de Angiotensina II subtipo I (ATR1), en muestras de suero y plasma humanos.

Que a fs. 87 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/1 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N° 1129

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado **EIA-AT1R** / Inmunoensayo para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti receptor de Angiotensina II subtipo I (ATR1), en muestras de suero y plasma humanos que será elaborado por One Lamba Inc., 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 (USA) e importado por TECNOLAB S.A. a expenderse en envases por 96 determinaciones conteniendo: tiras para microtitulación 12 x 8 posillos, Buffer de lavado (10X) 50ml, Diluyente de Conjugado 14ml, Patrones de calibración (2,5- 5- 10- 20- 40 U/ml) 1ml cada uno, Control negativo 1ml, Control positivo 1ml, Anti IgG humana 0,2 ml, Sustrato TMB 12ml y solución stop 12ml; cuya composición se detalla a fojas 34 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 66 a 95, desglosándose las fojas 86 a 95 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN Nº **1129**

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-1052/15-7.

DISPOSICIÓN Nº:

1129

av.

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
▲.N.M.▲.T.



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA

DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

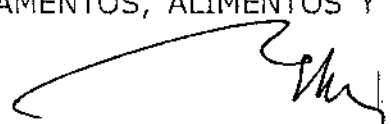
Expediente nº:1-47-3110-1052/15-7

Se autoriza a la firma TECNOLAB S.A a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado **EIA-AT1R** / Inmunoensayo para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti receptor de Angiotensina II subtipo I (ATR1), en muestras de suero y plasma humanos, en envases por 96 determinaciones conteniendo: tiras para microtitulación 12 x 8 posillos, Buffer de lavado (10X) 50ml, Diluyente de Conjugado 14ml, Patrones de calibración (2,5- 5- 10- 20- 40 U/ml) 1ml cada uno, Control negativo 1ml, Control positivo 1ml, Anti IgG humana 0,2 ml, Sustrato TMB 12ml y solución stop 12ml. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: One Lambda Inc., 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 (USA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008357**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **04 FEB 2016**


Firma y sello
Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.







PROYECTO DE RÓTULO

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

1129
04 FEB 2016

EIA-AT1R

Uso Diagnóstico "In Vitro"

El EIA-AT1R es un Inmunoensayo ELISA (EIA) para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-receptor de Angiotensina II subtipo I (AT1R), en muestras de suero y plasma humanos.

Nombre del producto	Nº de Catalogo	Nº determinaciones
EIA para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-AT1R	EIA-AT1R	96

VER "INSTRUCCIONES DE USO"

Lote:	Vencimiento:
Conservación: 2 - 8 °C	


IMPORTADOR: TECNOLAB S.A. Estomba Nº 964 - c1427cco. C.A.B.A. Teléfono: 54-11- 4-555-0010.

DIRECTOR TECNICO: Bioq. Marisol Masino

ORIGEN DE ELABORACION: One Lambda, Inc., 21001 Kittridge Street, Canoga Park, CA 91303 EE. UU.

AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº:
DISPOSICIÓN Nº:


Marisol Masino
Bioquímica M.N. 9483
Dirección Técnica -Tecnolab S.A.

PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

1129

**Tiras para microtitulación ATP-MS**
Uso Diagnóstico "In Vitro"

12 x 8 (placa x 96 pocillos)

LISTO PARA USAR**Lote:****Vencimiento:****Conservación: 2 - 8 °C****Buffer de lavado (10X) ATP-WB**
Uso Diagnóstico "In Vitro"

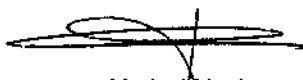
1 vial x 50 mL

Lote:**Vencimiento:****Conservación: 2 - 8 °C****Diluyente de la muestra ATP-SD**
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 50 ml

LISTO PARA USAR**Lote:****Vencimiento:****Conservación: 2 - 8 °C****Diluyente del conjugado ATP-CD**
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 14 ml

LISTO PARA USAR**Lote:****Vencimiento:****Conservación: 2 - 8 °C**

Marisol Masino
Bioquímica - M.N. 9483
Dirección Técnica - TecnoLab S.A.

1129



Patrón de calibración 2,5 U/ml ATP-CS1
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C

Patrón de calibración 5 U/ml ATP-CS2
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C

Patrón de calibración 10 U/ml ATP-CS3
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C

Patrón de calibración 20 U/ml ATP-CS4
Uso Diagnóstico "In Vitro"

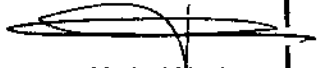
1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C


Marisol Masino
Bioquímica - M.N. 9483
Dirección Técnica - TecnoLab S.A.



1129

Patrón de calibración 40 U/ml ATP-CS5
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:
Vencimiento:
Conservación: 2 - 8 °C

Control positivo ATP-PC
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml

LISTO PARA USAR

Lote:
Vencimiento:
Conservación: 2 - 8 °C

Control negativo ATP-NC
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 1 ml


LISTO PARA USAR

Lote:
Vencimiento:
Conservación: 2 - 8 °C

Anti-IgG humana (100X) ATP-IGG
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 0,2 ml

Lote:
Vencimiento:
Conservación: 2 - 8 °C


Marisol Masino
Bioquímica - M.N. 9483
Dirección Técnica - Technolab S.A.



Sustrato de TMB ATP-TMB
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 12 ml

LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C

1129

Solución de finalización de la reacción ATP-SS
Uso Diagnóstico "In Vitro"

1 vial x 12 ml


LISTO PARA USAR

Lote:

Vencimiento:

Conservación: 2 - 8 °C

3


Marisol Masino
Bioquímica - M.N. 9483
Dirección Técnica | TecnoLab S.A.



EIA para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-AT1R



EIA-AT1R
SÓLO UE: Para uso en diagnóstico in vitro.

USO PREVISTO



El inmunoensayo ELISA (EIA) para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-receptor de angiotensina II subtipo I se utiliza para detectar anticuerpos contra el receptor subtipo I de la angiotensina II (AT1R) en suero y plasma humanos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La angiotensina II es una hormona oligopéptida que causa vasoconstricción y liberación de aldosterona de la corteza adrenal, aumentando la presión sanguínea. Cumple funciones importantes en el sistema de la renina-angiotensina (RAS), mediando los efectos por medio de receptores de la angiotensina acoplados a la proteína G.

PRINCIPIO(S)

Se recubre previamente una placa de microtitulación con el receptor de la angiotensina II. Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-receptor 1 de la angiotensina II de la muestra se inmovilizan en la placa. En una segunda incubación con un anticuerpo anti-IgG humano marcado con peroxidasa (POD), la reacción con sustrato enzimático crea una intensidad del color que se correlaciona con la concentración y/o aidez del anticuerpo anti-receptor 1 de la angiotensina II.

REACTIVOS



A. Identificación

El EIA para la prueba de determinación cuantitativa de anticuerpo anti-receptor de la angiotensina II proporciona placas previamente recubiertas con el receptor de la angiotensina II para la detección de anticuerpos anti-receptor 1 de la angiotensina en suero humano utilizando una prueba basada en ELISA.



B. Advertencia o Precaución

1. Véase la información más detallada en la Hoja de Datos de Seguridad del Material.
2. Leer las instrucciones con sumo cuidado antes de utilizar el kit. El procedimiento de ensayo deberá realizarse únicamente por empleados calificados, con la debida formación.
3. **Advertencia:** El producto AT1R contiene timerosal (tiomersal) como conservante, 3,3',5,5'-tetrametilbencidina y ácido sulfúrico 0,5M.
4. **Advertencia:** Algunos componentes del kit contienen derivados de sangre humana. No hay ningún método de prueba conocido que pueda garantizar totalmente que los productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Por lo tanto, deberá considerarse que todos los derivados de la sangre son potencialmente infecciosos. Se recomienda que estos reactivos y muestras humanas sean manipulados utilizando buenas prácticas establecidas para trabajo en laboratorio.
5. **Advertencia:** No debe decidirse la terapia basándose exclusivamente en los resultados de esta prueba. Los resultados deberán correlacionarse con otras observaciones clínicas y pruebas de diagnóstico. Recomendamos que cada laboratorio establezca su propio rango para la población analizada.
6. **Precaución:** No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
7. **Precaución:** Una muestra lipémica, icterica, hemolizada o con contaminación microbiana puede causar interferencia.
8. **Precaución:** No mezclar reactivos provenientes de diferentes lotes.
9. **Precaución:** No permitir que los pocillos se sequen una vez iniciado el ensayo.



1129



- C. Preparación de los reactivos para el uso
Véase Procedimiento, Párrafo D.
- D. Instrucciones de almacenamiento
 - 1. El producto AT1R se suministra al usuario final a temperatura ambiente.
Almacenar el kit a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad.
- E. Purificación o tratamiento necesarios para el uso
 - 1. Véase Extracción y almacenamiento de las muestras.
- F. Indicaciones de inestabilidad
Ninguna. No utilizar el producto después de la fecha de caducidad.

REQUISITOS DEL INSTRUMENTO

- A. Equipo requerido
 - Lector ELISA estándar
- B. Calibración del equipo
 - Seguir las instrucciones del fabricante para la calibración.

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS


- A. Recolección y almacenamiento de las muestras
 - 1. Recoger suero o plasma de acuerdo con el procedimiento estándar.
 - 2. Almacenar a temperatura ambiente durante un máximo de 48 horas.
 - 3. Almacenar a 2-8°C durante hasta 4 días.
 - 4. Almacenar durante un máximo de 12 meses a -20 °C. Evitar ciclos repetidos de congelamiento-descongelamiento.
- B. Preparación de las muestras
 - 1. Diluir las muestras de suero o plasma humano con diluyente para muestras en una proporción de 1:100 (por ejemplo, 5 µl de muestra + 495 µl de diluyente).

PROCEDIMIENTO

A. Materiales que se incluyen

Descripción	EIA-AT1R	
	ID del catálogo	Contenido
Tiras para microtitulación, recubiertas con receptor tipo 1 de la angiotensina	ATP-MS	12 x 8
Tampón de lavado (10X)♦	ATP-WB	50 ml
Diluyente de la muestra, listo para usar♦	ATP-SD	50 ml
Diluyente del conjugado, listo para usar♦	ATP-CD	14 ml
Patrones de calibración, listos para usar [2,5-5-10-20-40 U/ml] ♦	ATP-CS1 ATP-CS2 ATP-CS3 ATP-CS4 ATP-CS5	1 ml
Control positivo, listo para usar♦	ATP-PC	1 ml
Control negativo, listo para usar♦	ATP-NC	1 ml
Anti-IgG humana, conjugado con HRP, concentración de 100 X♦	ATP-IGG	0,2 ml
Sustrato de TMB, listo para usar	ATP-TMB	12 ml
Solución de finalización de la reacción, lista para usar (ácido sulfúrico 0,5 M)	ATP-SS	12 ml

♦: contiene timerosal, que puede precipitar en solución.


MARISO MASINO
 BIOQUÍMICA - M N. 9483
 DT - TECNOLAB S.A

4429



B. Materiales necesarios pero no suministrados

1. Agua desionizada o destilada
2. Cilindro graduado
3. Micropipetas, multipipeta
4. Agitador de microplacas
5. Lector de microplacas
6. Refrigerador (2-8°C)

C. Notas sobre el procedimiento

1. Todas las muestras y patrones de la prueba se deben ensayar por duplicado.
2. Si las muestras generan valores superiores al patrón más alto, diluirlas con el diluyente apropiado para muestras y repetir el ensayo.
3. Cualquier variación en el patrón, el diluyente, el operador, la técnica de pipeteado, la técnica de lavado, el tiempo o la temperatura de incubación, y la edad del kit puede causar variaciones en la unión.

D. Preparación de los reactivos para el uso

1. Llevar todos los reactivos a temperatura ambiente antes de usarlos. El timerosal puede precipitar en solución. Si se han formado cristales, mezclar delicadamente hasta que éstos se hayan disuelto completamente.
2. Las tiras para microtitulación están listas para usar. Retirar las tiras excesivas (desprendibles) del bastidor, volver a sellarlas en la bolsa con el desecante y almacenarlas a 2-8 °C.
3. Diluir el tampón de lavado con agua desionizada o destilada en una proporción de 1:10 (por ejemplo, 50 ml + 450 ml de agua). La solución diluida es estable durante 30 días a 2-8 °C.
4. Diluir el conjugado con HRP con el diluyente del conjugado en una proporción de 1:100 (por ejemplo, 50 µl + 4950 µl de diluyente del conjugado). La cantidad requerida de solución de conjugado deberá prepararse fresca.

Nota: Los patrones de calibración 1-5, el control positivo, el control negativo, el diluyente de la muestra, el diluyente del conjugado, el sustrato de TMB y la solución de finalización de la reacción están listos para usar.

5. Preparar todas las muestras de acuerdo con las indicaciones de **Extracción y preparación de las muestras.**

E. El ensayo

1. Pipetear 100 µl de muestra diluida, patrón, control o diluyente de muestra (como blanco) en cada pocillo de prueba.
2. Sellar los pocillos con una tira adhesiva e incubar durante 2 horas a 2-8°C.
3. Extraer fluido desde los pocillos y lavar tres veces con 300 µl de tampón de lavado. Después del último lavado, invertir la placa y colocarla sobre una toalla de papel limpia; golpear delicadamente la placa para eliminar el fluido.
4. Dispensar 100 µl de conjugado con HRP diluido en cada pocillo.
5. Sellar los pocillos con una tira adhesiva e incubar durante 1 hora (agitando) a temperatura ambiente.
6. Repetir el lavado tal como se indica en el paso 3.
7. Dispensar 100 µl de solución de sustrato de TMB en cada pocillo.
8. Incubar durante 20 minutos a temperatura ambiente, a oscuras.
9. Añadir 100 µl de solución de finalización de la reacción a cada pocillo.
10. Al cabo de 30 minutos, determinar la absorbancia a 450 nm. Se recomienda una longitud de onda de referencia de 620 nm/690 nm.

MARISOL MASINO
 BIOQUIMICA - M.N. 9463
 DT - TECNO LAB S.A.

RESULTADOS**A. Cálculo de los resultados**

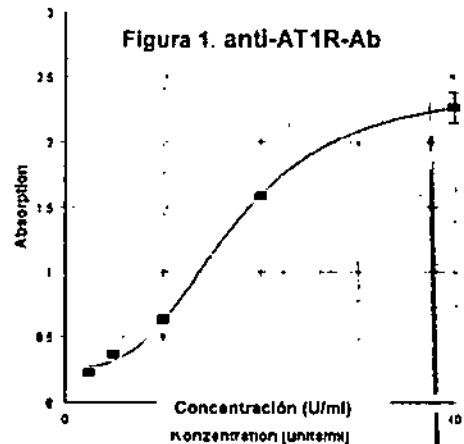
Crear una curva de ajuste logístico de cuatro parámetros:

Eje x: lineal, concentraciones estándar anti-AT1R-Ab (2,5 U/ml, 5 U/ml, 10 U/ml, 40 U/ml, 40 U/ml)

Eje y: lineal, absorbancia

Las concentraciones de la muestra pueden calcularse a partir de esta curva estándar.

La Figura 1 se proporciona únicamente a modo de ejemplo. Deberá procesarse una curva estándar con cada ensayo.

**LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

- No puede excluirse la posibilidad de interferencia por parte de receptores solubles, proteínas de unión y otros factores presentes en las muestras biológicas.

VALORES ESPERADOS**A. Análisis de datos**

- Un análisis es considerado válido si el control positivo se encuentra dentro del rango esperado (consulte la etiqueta del vial del control positivo para conocer el rango esperado) y el control negativo es menor que el punto de corte (10 U/ml).
- Las muestras >17 U/ml son positivas, las muestras entre 10-17 U/ml están a riesgo; las muestras <10 U/ml son negativas. Las muestras por arriba de la curva estándar pueden volver a ensayarse utilizando un factor de dilución mayor (por ejemplo, 1:500). En este caso, la concentración leída desde la curva estándar deberá multiplicarse por el factor de dilución adicional (por ejemplo, 5 para una dilución de 1:500).

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE FUNCIONAMIENTO

- A. Se ensayaron diez muestras idénticas al mismo tiempo, utilizando los mismos reactivos, por parte del mismo técnico. Se encontró que el coeficiente de variación tuvo los valores siguientes:

- Precisión dentro del ensayo (CV) (n=10) Muestra 1 (21,4 U/mL): 3.9%

Se ensayaron veinte muestras idénticas de manera independiente sobre bandejas diferentes, utilizando reactivos diferentes, por parte de técnicos diferentes. Se encontró que el coeficiente de variación tuvo los valores siguientes:

- Precisión entre ensayos (CV) (n=20) Muestra 1 (22,9 U/mL): 5.1%

BIBLIOGRAFÍA

- Reinsmoen NL, Lai C-H, Heidecke H, Haas M, Cao K, Ong G, Naim M, Wang Q, Mirocha J, Kahwaji J, Vo AA, Jordan SC, Dragun D: *Anti-Angiotensin Type 1 Receptor Antibodies Associated With Antibody Mediated Rejection in Donor HLA Antibody Negative Patients*. *Transplantation* 2010; 90: 1473–1477Xxx
- Kelsch R, Everding AS, Kuwertz-Bröking E, Brand E, Spriewald BM, Sibrowski W, Konrad M, Dragun D: *Accelerated Kidney Transplant Rejection and Hypertensive Encephalopathy in a Pediatric Patient Associated With Antibodies Against Angiotensin Type 1 Receptor and HLA Class II*. *Transplantation* 2011 Nov 27; 92(10):e57-9





Cne Lambda, Inc. | Prospecto: EIA para la detección cuantitativa de anticuerpos anti-AT1R

MARCO-COMERCIAL y RENUNCIACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Protegido bajo la patente estadounidense No. 8110374

Life REPI MDSS GmbH, Schiffgraben 41, 30175, Hannover, Germany

EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS

Simbolo	Descripción
REF	Número de catálogo
IVD	Dispositivo médico para uso en diagnóstico in vitro
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Limitación de temperatura
	Marca CE
	Representante autorizado de la Comunidad Europea
	Consultar las instrucciones de uso
	Fabricante

HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión	Fech.	Descripción de la revisión
0	2012/07	Publicación inicial. Adición de las instrucciones de uso para un producto nuevo.
1	2013/05	Adición del 10 de catálogo de la muestra y los componentes para el tamaño de muestra, EtA-AT1RS. Modificación de la labia bajo la sección de Procedimiento Material provisto.
2	2014/05	Adición de la sección sobre reactivos. Inserción en el nuevo formato/plantilla para prospectos de productos. Eliminación de las referencias a RUO y al 10 del catálogo del tamaño de la muestra. Adición de subencabezados a los párrafos en el Procedimiento para las Notas sobre el procedimiento, Preparación de los reactivos y del ensayo.



MARISO MASINC
B100UIMI N. 1163
DT-TEC LAS. S.A.

TS.00