



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

DISPOSICIÓN Nº

7 0 6 21

BUENOS AIRES

30 JUN. 2016

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-1403/15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PHENYTOIN, es un ensayo cuantitativo inmunoturbidimétrico mejorado por latex para la medición de Fenitoína en suero humano.

Que a fs. 123 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición A N M A T Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN Nº 7062

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 PHENYTOIN, es un ensayo cuantitativo inmunoturbidimétrico mejorado por latex para la medición de Fenitoína en suero humano que será elaborado por DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m.b.H., IZ Noe-Sued, Hondastrasse, Objekt M55 A-2351 Wiener Neudorf, AUSTRIA e importado por BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. a expendirse en envases conteniendo Reactivo Látex Fenitoína 2 x 6 ml y Buffer de Anticuerpos de Fenitoína 2 x 17 ml; cuya composición se detalla a fojas 18 con un período de vida útil de 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C protegido de la luz.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 106 a 109, 111 a 114 y 116 a 119; y Fojas 94 a 99, desglosándose las fojas 106 a 109; y fs 94 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.

A
E



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

DISPOSICIÓN Nº

7062

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: 1-47-3110-1403/15-1.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

7062

Dr. ROBERYO LEDE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99	Reactivos para inmunodiagnóstico	PRODUCTO: PHENYTOIN Marca DIALAB
-----------------------------	----------------------------------	-------------------------------------

RÓTULOS

PROYECTO DE SOBREROTULO EXTERNO

7062
30 JUN. 2016

Importado y Distribuido por: Bernardo Lew e Hijos S.R.L. Tel.54-11-4523-9901 - Combatientes Malvinas 3087 C.A.B.A www.bernardolew.com.ar		
Phenytoin Presentación: xx		N° Lote: xxxxxx
Cod. Lew.:xxxxxx	Cert. ANMAT N° xxxxxxxxxx	Dir. Téc.: Bloq. Viviana Pujadas (M.N. 8767)
Producto para diagnóstico de Uso In-Vitro – USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - Uso y Cuidados Especiales ver "Instrucciones de Uso" – Autorizado por A.N.M.A.T.		
COD. DE BARRAS		

[Signature]
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Signature]
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA/UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

[Handwritten mark]

FKT LATEX (105x50x66 mm)

GTP

2012.04.03

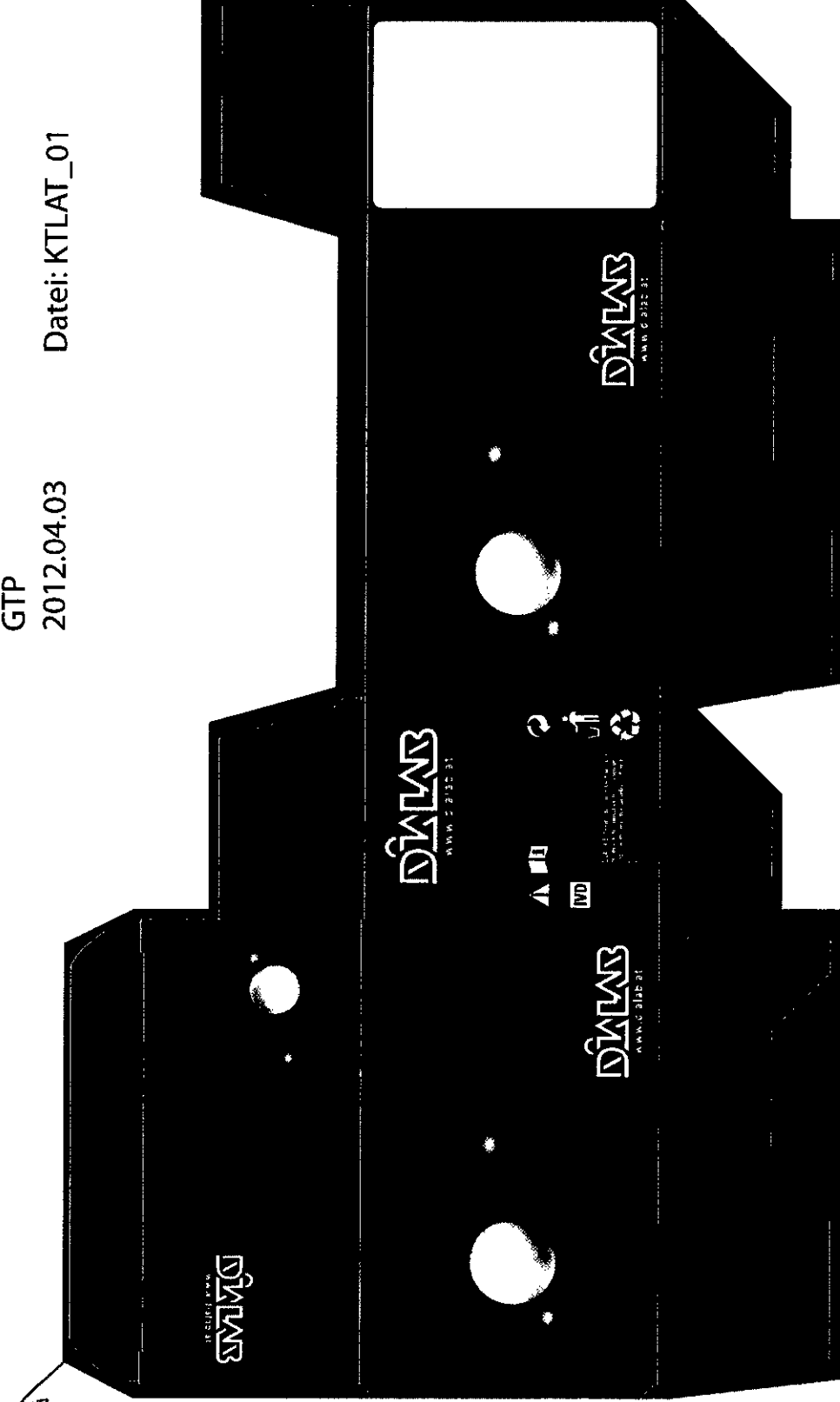
Datei: KTLAT_01

Freies weisses Feld
Lackfrei
63.5x42

7062



Rótulo
Externo



Siegeletikette 26x50

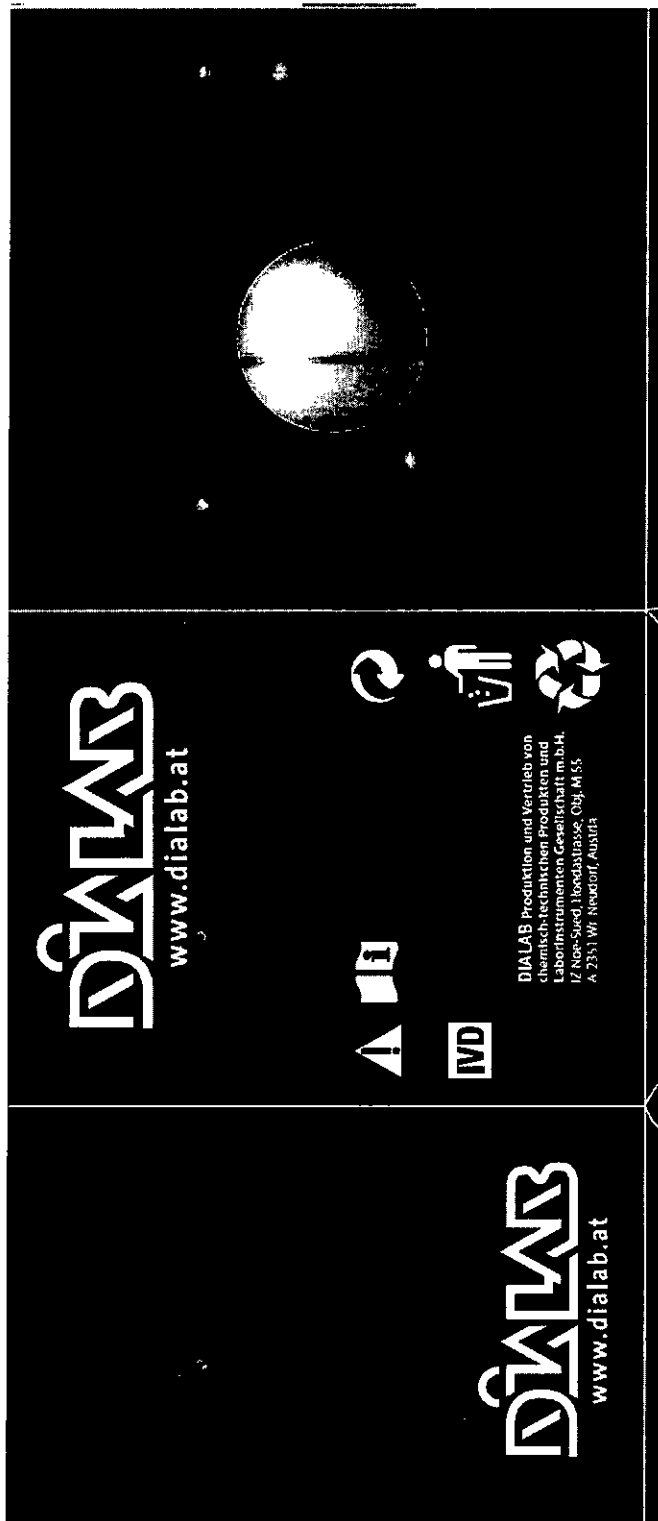
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Pharmy de Medicina 9407 - Cap. Fed.

Viviana Pujadas
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L
DIRECTORA TÉCNICA

7062



Rótulo
Externo
(ampliado)



E.

Signature
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Mahinas 3037 - Cap. Fed

Signature
VIVIANA FUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

ep



Qualitätsaufzeichnung
NEUERSTELLUNG ETIKETTEN

7062

PHENYTOIN ✓

REF A03441 ✓

LOT 9305/CB2004

2013/04

Cont 2x 6 ml Latex Reagent
2x 17 ml Buffer ✓

2-8°C CE



BUFFER	PHENYTOIN	
	REF A03441	LOT 8834/PHE006
	Cont 17 ml	2012/06
	2-8°C	EVD CE DIALAB

Latex Rgt.	PHENYTOIN	
	REF A03441	LOT 8834/PHE006
	Cont 6 ml	2012/06
	2-8°C	EVD CE DIALAB

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galaraga
Apoderada
Campa. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

Viviana Pujadas
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-JUBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

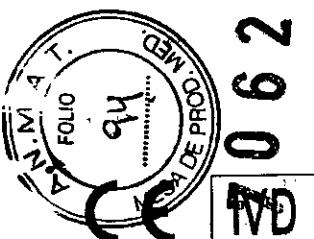
Etiketten erstellt von: *Juse*

Datum: *25.5.12*

Geprüft/Freigegeben von: *Wagner*

Datum: *- -*

9



DIALAB

Reactivos líquidos – Listos para su uso

PHENYTOIN

2 Reactivos

Reactivos diagnósticos para la determinación cuantitativa in vitro de Fenitoína en suero humano por ensayos turbidimétricos.

REF **Cont.**

A03441 2 x 17 ml Phenytoin Antibody Buffer
2 x 6 ml Phenytoin Latex Reagent

Adicionalmente se ofrece:

A12450 6 x 3 ml TDM Calibrator Series (6 Levels)
A09450 3 x 5 ml TDM Control Set (3 Levels)

El producto se presenta bajo la forma de kits.

INFORMACIÓN GENERAL

Método: Inmunoturbidimétrico
 Reacción: No lineal, 2 puntos de corte
 Longitud de onda: 700 nm
 Temperatura de medición: 37°C
 Muestra: Suero
 Rango de medición: aprox. 0–40 µg/mL
 Sensibilidad: 1,1 µg/ml
 Efecto de Hook: Sin riesgo
 Procedimiento: Manual y Automatizado

Procedimiento manual de medición Tests/kit
A01401 33

Procedimiento automatizado de medición:

Instrumento dependiente- Por favor pedir aplicaciones.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

COMPONENTE	NATURALEZA DE LOS REACTIVOS	PRESENTACIÓN
Reactivo Látex Fenitoína	Látex sensibilizado con Fenitoína, concentración variable, específica por lote. Azida sódica, 0.09% (p/v)	2 x 6 ml.
Buffer de Anticuerpos Anti- Fenitoína	Anticuerpo Anti- Fenitoína, concentración variable, específica por lote. Azida sódica, 0.09% (p/v)	2 x 17 ml.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Los reactivos están listos para su uso.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS:

Condiciones: su fecha máxima de expiración es de 14 meses. Debe ser almacenado y transportado a una temperatura de 2-8°C, al abrigo de la luz.
 Estabilidad: El reactivo es estable hasta la fecha de vencimiento, manteniéndolo a 2-8 °C protegido de la luz.

Antes de usar, los reactivos deben ser centrifugados para homogeneizarlos y quitar burbujas. No congelar.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA:

Debe usarse suero humano.
 Estabilidad: a 2 - 8°C es de 72 horas
 a - 20°C es de 3 meses
 Cualquier coagulación adicional o precipitación que se

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 - Natalia Galarraga
 - Poderada
 Comb. de Marinas 3087 - Cap. Fed.

produzca debido al tratamiento de congelación/descongelación, debe ser removida por centrifugación antes de analizar la concentración de Fenitoína de esa muestra. ¡Freezar solo una vez!

EQUIPAMIENTO ADICIONAL

- Espectrofotómetro o colorímetro con filtro de 700 nm.
- Cubetas de 1.0 cm de paso de luz.
- Equipamiento general de laboratorio.

INTERFERENCIAS

Se procesaron los siguientes analitos hasta los siguientes niveles sin encontrar interferencias:

Intralipid	800 mg/dl
Bilirrubina	25 mg/dl
Triglicéridos	1000 mg/dl
Hemoglobina	1000 mg/dl

PROCEDIMIENTO DE MEDICIÓN Y CALIBRACIÓN

Reactivos listos para su uso:

R1. Reactivo Látex Fenitoína

R2. Buffer de anticuerpos anti-Fenitoína

Esquema de ensayo:

Llevar los reactivos y el fotómetro (soporte de cubetas) a 37 °C.

Condiciones para el ensayo:

Filtro: 700 nm
 Temperatura: 37 °C

Paso de luz de cubeta: 1 cm.

Ajustar el instrumento a cero con agua destilada.

Pipetear en la cubeta	Calibradores	Muestras/ Controles
Buffer	990 µl	990 µl
Cal./Cts/Muestras	9 µl	9 µl
Reactivo Látex	360 µl	360 µl

Simone Sturm E
 Viviana Piliadas

Rev.06. 2012/05
BIOQUIMICA DE MARINAS 8767
BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA

Mezclar. Leer la absorbancia (A1) de los calibradores y de las muestras/controles después de la incorporación de R2.

Mezclar. Incubar 4 minutos a 37°C. Leer la absorbancia (A2) de calibradores y muestras/controles a 700 nm.

Para la curva de calibración usar TDM Calibrator Series Marca DIALAB (6 niveles). Se recomienda la calibración multipunto cada 7 días, con cada cambio de botella o lote de reactivo, de acuerdo a los procedimientos de control de calidad.

El rango del ensayo es aproximadamente 1.1 – 40.0 µg/ml, dependiendo del rango de concentración de los calibradores en uso.

Este ensayo usa cálculo Log/Logit para los cálculos y no requiere blanco de reactivo.

Los resultados se expresan en µg/ml.

Las muestras con concentraciones superiores a la del calibrador más alto se deben diluir con el calibrador 0 µg/ml, repetir la medición y multiplicar el resultado por el factor de dilución correspondiente.

CALCULOS Y OBTENCIÓN DE RESULTADOS

Se calcula $\Delta A = (A2-A1)$ de cada punto de la curva de calibración y se grafican los valores obtenidos frente a la concentración de Fenitoína de cada dilución del calibrador. La concentración de Fenitoína en la muestra se calcula por interpolación de su ΔA en la curva de calibración.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

Es un ensayo turbidimétrico mejorado por látex para la medición de Fenitoína en suero humano.

El principio de medición está basado en cambios en la dispersión de la luz. Las partículas de látex cubiertas con Fenitoína se aglutinan cuando se mezclan con el buffer de anticuerpos de Fenitoína. Cuando una muestra contiene Fenitoína, la reacción de aglutinación es parcialmente inhibida, enlenteciendo el proceso de aglutinación. La aglutinación causa un cambio en la absorbancia, inversamente proporcional a la concentración de Fenitoína en la muestra del paciente.

El ensayo usa un método de punto final y calibración multipunto.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO VALORES DE REFERENCIA

El rango de este ensayo es de aproximadamente 1,1 – 40 µg/mL dependiendo del rango de concentración de los calibradores en uso.

Las muestras con concentraciones superiores al calibrador más alto deberían ser diluidas con el calibrador, repetir y multiplicar el resultado con el factor de dilución apropiado.

PRECISIÓN

	Intra-ensayo (n=20)		
Media (µg/mL)	4,99	15,80	25,01
SD	0,184	0,268	0,461
CV (%)	3,68	1,69	1,84

	Inter-ensayo (n=20)		
Media (µg/mL)	4,52	14,55	21,30
SD	0,220	0,340	0,468
CV (%)	4,88	2,34	2,20

EXACTITUD

Los resultados obtenidos usando reactivos DIALAB (y) no mostraron diferencias significativas cuando se lo comparó con otro reactivo comercial (x). Los resultados obtenidos usando 40 muestras en el rango de 2,37 a 39,3 µg/mL son los siguientes:

Coefficiente de correlación (r): 0,9962

Ecuación de Regresión: $y = 1,0515x + 1,635$

Los resultados de las características de funcionamiento dependen del analizador usado.

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda utilizar sueros control para monitorear la performance de los procedimientos manuales y automatizados.

Cada laboratorio debe establecer su propio esquema de Control de Calidad y las respectivas acciones correctivas si los controles no cumplen con las tolerancias aceptables.

Se recomienda el uso del TDM Control Set Marca DIALAB (3 niveles). Se recomienda utilizar 2 niveles de control.

menos 1 vez al día. Los valores obtenidos deben hallarse, dentro del rango establecido.

REF

Cont.

A09450 3 x 1 ml TDM Control Set (3 Levels)

CALIBRACION

El ensayo requiere el uso de un Calibrador de Fenitoína sérica. Se recomienda:

REF

Cont.

A12450 6 x 3 ml TDM Calibrator Series (6 Levels)

Se recomienda una calibración multipunto cada 7 días, cada vez que se cambie la botella o el lote de reactivos de acuerdo a los procedimientos de Control de Calidad.

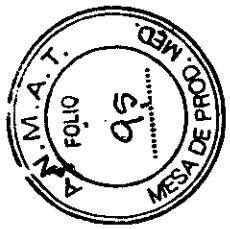
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Los reactivos deben mezclarse suavemente antes de su uso para eliminar las burbujas y asegurar la homogeneidad. ¡No congelar!
2. La azida sódica ha sido reportada por formar azida de plomo o azida de cobre en las cañerías de los laboratorios, que puede explotar por percusión.
3. Con el fin de evitar contaminación es recomendado el uso del material descartable.

SIGNIFICADO CLÍNICO

La Fenitoína es una medicina antiepiléptica que es usada controlar convulsiones focales y generalizadas. La gama de concentraciones de suero en las cuales la toxicidad ocurre es amplia. Efectos tóxicos, como nistagmo y distaxia pueden ocurrir en concentraciones encima de 20 µg/mL. Ataxia y anomalías de movimiento de ojo puede ocurrir encima de 30 µg/mL.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. 09 Malvinas 3087 - Cap. Fed.

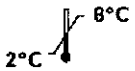


70621

el

REFERENCIAS

1. Theodore W.H., Rational use of antiepileptic drugs. Pharmacological therapy, 1992; 54: 297-305.
2. Thornberry J.M., Groover R.V., Grand Mal Epilepsy case history. Applied Therapeutic Drug Monitoring, 1984; 39-41.
3. Newman D.J., Henneberry H., Price C.P., "Particle Enhanced Light Scattering Immunoassay", Ann. Clin. Bichem. 1992; 29: 22-42.
4. Tietz, N.W. (ed). Clinical to Laboratory Test, 3rd edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1995; 866.



DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-
 technischen Produkten und Laborinstrumenten
 Gesellschaft m.b.H.
 A - 2351 Wiener Neudorf Austria
 IZ-NÖ Süd, Hondastrasse, Objekt M55
 Phone: ++43 (0) 2236 660910-0
 Fax: ++43 (0) 2236 660910-30 E-Mail: office@dialab.at

h

Signature of Bernardo Lew e Hijos

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Gafarraga
 Apoderada
 Cuenca de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

Signature of Viviana Pujadas

VIVIANA PUJADAS
 BIOQUIMICA-UBA N.º 11.8187
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TECNICA



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:1-47-3110-1403/15-1

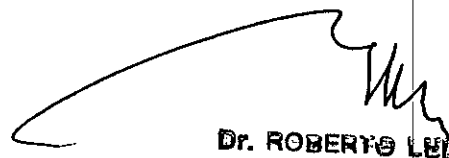
Se autoriza a la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado PHENYTOIN, es un ensayo cuantitativo inmunoturbidimétrico mejorado por latex para la medición de Fenitoína en suero humano, en envases conteniendo Reactivo Látex Fenitoína 2 x 6 ml y Buffer de Anticuerpos de Fenitoína 2 x 17 ml. 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: DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m.b.H., IZ Noe-Sued, Hondastrasse, Objekt M55 A-2351 Wiener Neudorf, AUSTRIA. Periodo de vida útil: 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C protegido de la luz. 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:

008441

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires **30 JUN. 2016**


Dr. ROBERTO LEWDE
Subadministrador Nacional
Firma y Sello