



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **HEMOMEDICA S.R.L** solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: **1) Anti - Kpa; 2) Anti - Kpb; 3) Anti – Lea (Murino Monoclonal) Gamma-Clone; 4) Anti – Leb (Murino Monoclonal) GammaClone.**

Que en el mencionado expediente 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 el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) Anti - Kpa; 2) Anti - Kpb; 3) Anti – Lea (Murino Monoclonal) Gamma-Clone; 4) Anti – Leb (Murino Monoclonal) GammaClone.**, de acuerdo con lo solicitado por la firma HEMOMEDICA S.R.L, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2020-72811873-APN-DEYRPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1049-77”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.-

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

LABORATORIO: HEMOMEDICA S.R.L

NOMBRE COMERCIAL: 1) Anti - Kpa; 2) Anti - Kpb; 3) Anti – Lea (Murino Monoclonal) Gamma-Clone; 4) Anti – Leb (Murino Monoclonal) GammaClone..

INDICACIÓN DE USO: 1) y 2) Ensayos diseñados para la detección de antígenos Kpa y Kpb, respectivamente, en los hematíes mediante una prueba de antiglobulina indirecta; 3) y 4) Ensayos diseñados para la detección de los antígenos Lea (LE1) y Leb (LE2), respectivamente, en los hematíes, mediante el método de la prueba en tubo.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) y 2) Envases conteniendo: 1 vial x 2 ml; 3) y 4) Envases conteniendo: 1 vial x 5 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 1 – 10 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: IMMUCOR, Inc. 3130 Gateway Dr, Norcross, GA 30071. (USA).

EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.30 16:40:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.30 16:40:20 -03:00

Se adjunta como archivo embebido rótulos y manuales de instrucciones aprobados



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

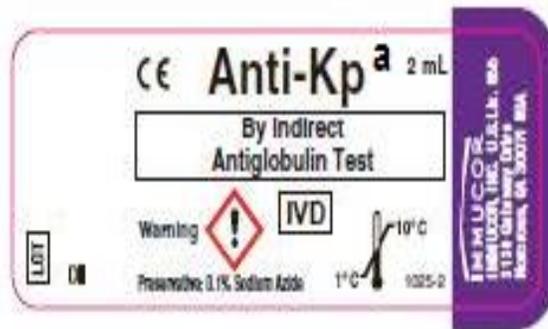
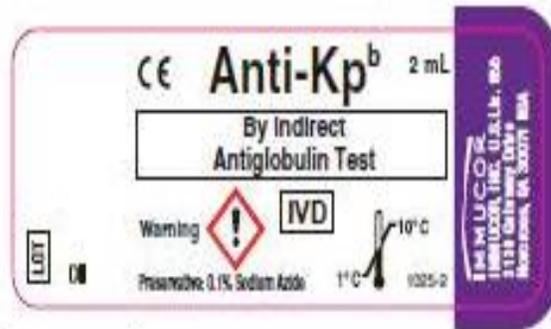
Referencia: Rótulos y manuales de instrucciones

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.27 16:35:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.27 16:35:57 -03:00

Etiquetas Originales




HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Via Cavour, 10
37060 Sommacampagna (Verona) - Italy


HEMOMEDICA S.R.L.
PATRIZIA ZUCCHINI
Direttore Tecnica
Via Cavour, 10
37060 Sommacampagna (Verona) - Italy

LOT 12345
2016-05-03

CE **Anti-Le^a** 5 mL
(Murine Monoclonal)
Gamma-clone®
By Tube Test

Warning  IVD  10°C
Preservative: 0.1% Sodium Azide 1°C 1026-2

IMMUCOR
IMMUCOR, INC. U.S. Lic. 886
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

LOT 12345
2016-05-03

CE **Anti-Le^b** 5 mL
(Murine Monoclonal)
Gamma-clone®
By Tube Test

Warning  IVD  10°C
Preservative: 0.1% Sodium Azide 1°C 1027-2

IMMUCOR
IMMUCOR, INC. U.S. Lic. 886
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA


HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Via S. Giovanni


HEMOMEDICA S.R.L.
PAOLA ZUCCHINI
Direttore Tecnica
Tel. 02 855

Sobrerótulo

HemoMedica

Importado por:

HEMOMEDICA S.R.L.

California 2082, Piso 2, Of D217, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

Autorizado por ANMAT PM 1049-77

Directora Técnica Ana Paula Zucchini.

Farmacéutica M.N. 12.855


HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Directora Técnica


HEMOMEDICA S.R.L.
PAULA ZUCCHINI
Directora Técnica
M.N. 12.855

BLOOD GROUPING REAGENTS

Anti-Kp^a Anti-Kp^b
By Indirect Antiglobulin Test

IVD

Rx ONLY

10°C



Harmful, Preservative: 0.1% Sodium Azide Meets FDA Potency Requirements

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.



Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
US LICENSE 886

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

EC REP

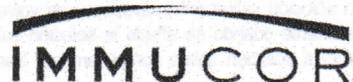
3017es-5

BLOOD GROUPING REAGENTS

Anti-Kp^a

Anti-Kp^b

By Indirect Antiglobulin Test



rumiante tiene un riesgo bajo de transmitir EEB (Encefalopatía espongiiforme bovina). También puede contener glicina. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES:

Para uso diagnóstico in vitro. Debe conservarse a una temperatura de entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No lo congele. No lo diluya. No lo utilice después de la fecha de caducidad. Debe hacerse todo lo posible para minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Estos productos son transparentes tras la filtración, pero puede aparecer turbidez durante el periodo de vida útil debido a la precipitación de lipoproteínas solubles. La turbidez debida a este motivo no indica un deterioro del producto. Se requiere una prueba serológica para reconocer el deterioro del producto. Esto normalmente se realiza durante las pruebas de rutina con hematies control.



Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con el cobre y el plomo de las tuberías para formar azidas metálicas muy explosivas. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

CAUTION: ALL BLOOD PRODUCTS SHOULD BE TREATED AS POTENTIALLY INFECTIOUS. EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTAS) PUEDE CONTENER CAUCHO NATURAL SECO

PRECAUCIÓN: TODOS LOS PRODUCTOS HEMÁTICOS SE DEBEN TRATAR COMO SI FUERAN POTENCIALMENTE INFECCIOSOS. EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTAS) PUEDE CONTENER

SE HA OBSERVADO QUE EL MATERIAL DEL QUE DERIVA ESTE PRODUCTO ES NEGATIVO PARA LAS PRUEBAS EXIGIDAS ACTUALMENTE POR LA FDA DE EE. UU. NINGÚN MÉTODO DE ANÁLISIS CONOCIDO PUEDE OFRECER UNA GARANTÍA DE QUE LOS PRODUCTOS HEMODERIVADOS HUMANOS NO TRANSMITAN AGENTES INFECCIOSOS.

El reactivo debe manipularse y eliminarse como potencialmente infeccioso.

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS: No se requiere una preparación especial del paciente con anterioridad a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica, con o sin anticoagulante. La muestra deberá analizarse lo antes posible tras la extracción. Si se retrasa el análisis, la muestra se puede conservar a una temperatura entre 1 y 10 °C. Si la muestra presenta contaminación bacteriana, los resultados pueden ser erróneos. Las muestras extraídas con EDTA no deberán almacenarse más de siete días. Es mejor analizar las muestras de sangre con oxalato o heparinizadas en los dos días posteriores a la extracción. Las muestras coaguladas pueden analizarse hasta 21 días después de su recogida, mientras que la sangre de donantes se puede analizar hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede provocar reacciones más débiles de lo normal.

PROCEDIMIENTO:

Materiales suministrados: Immucor Anti-Kp^a o Anti-Kp^b

BLOOD GROUPING REAGENTS

REACTIVOS PARA TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA

By Indirect Antiglobulin Test

Mediante prueba de antiglobulina indirecta

USO PREVISTO: Los reactivos para determinación del grupo sanguíneo Immucor Anti-Kp^a y anti-Kp^b están indicados para la detección de antígenos Kp^a y Kp^b, respectivamente, en los hematies mediante una prueba de antiglobulina indirecta.

RESUMEN DEL ENSAYO: Desde el descubrimiento del primer anticuerpo del sistema Kell, anti-Kell (denominado en la actualidad anti-K), por Coombs, Mourant y Race en 1946[1], el sistema ha crecido para convertirse en algo casi tan complejo como el Rh. Levine y sus colaboradores[2] informaron del anti-Cellano (anti-k), el anticuerpo antitético al anti-K en 1949; y en 1957 y 1958, Allen y asociados[3,4] informaron de un segundo par de anticuerpos antitéticos, el anti-Penney (anti-Kp^a) y el anti-Rautenberg (anti-Kp^b). Este sistema fue detallado en 1965, cuando Stroup y sus asociados[5] reconocieron que el anti-Sutter (anti-Js^a) y anti-Matthews (anti-Js^b), descubiertos, respectivamente, por Giblett[6] en 1958 y Walker et al.[7] en 1963, definían un tercer par de alelos relacionados con Kell.

El antígeno Js^a se encuentra predominantemente en personas con ascendentes africanos, mientras que el Kp^a parece limitarse a la raza blanca y el antígeno K tiene mayor prevalencia entre personas de raza blanca que entre afroamericanos.

Los seis antígenos mencionados son los más importantes del sistema Kell para los bancos sanguíneos hospitalarios normales, aunque se han descrito otros. Los lectores interesados pueden remitirse al capítulo adecuado de "Blood Groups in man", de Race y Sanger[8], para obtener más información.

Los reactivos para determinación del grupo sanguíneo Immucor Anti-Kp^a y anti-Kp^b se emplean para detectar la presencia de antígenos Kp^a y Kp^b en hematies de donantes o pacientes. La determinación del grupo sanguíneo en hematies de donantes facilita la selección de unidades negativas para el antígeno para su transfusión a pacientes con el correspondiente anticuerpo. La determinación del grupo sanguíneo de los hematies también sirve como verificación final de la identificación de un aloanticuerpo en el suero de un donante o paciente.

PRINCIPIO DEL ENSAYO: La presencia de los antígenos Kp^a y Kp^b se determina probando con anti-Kp^a y anti-Kp^b mediante la técnica de antiglobulina indirecta. La aglutinación de los hematies analizados implica un resultado de ensayo positivo y revela la presencia del antígeno en cuestión. En cambio, la ausencia de aglutinación constituye un resultado de ensayo negativo e indica que el antígeno no se halla presente.

REACTIVO: El reactivo de determinación de grupos sanguíneos, anti-Kp^a o anti-Kp^b, tal y como lo suministra Immucor, está preparado a partir de sangre humana que contiene los anticuerpos adecuados, activos mediante la técnica de antiglobulina indirecta. La formulación final incluye albúmina bovina en una solución de cloruro sódico. Toda la albúmina bovina usada en la fabricación de este producto proviene de animales donantes de EE. UU. que los inspectores del Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria de los EE. UU. han inspeccionado y certificado y no presentan enfermedades. Se considera que el producto de origen Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Roda, Génova

HEMOMEDICA S.R.L.
PAOLA ZUCCHINI
Direttore tecnica
Tel. 12 855

Otros materiales necesarios: Tubos de ensayo (12 x 75 mm o 10 x 75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) con un pH de 6,5-7,5 a 37 °C, baño María o incubadora, cronómetro, centrifuga y un dispositivo de aumento, como una lupa o un espejo cóncavo, antiglobulina humana con anti-IgG, hematíes sensibilizados a IgG y hematíes de fenotipos Kell, conocidos para usarlos como control.

MÉTODO DEL ENSAYO:

Ya que estas instrucciones se aplican a cualquiera de los reactivos, se debe tomar un cuidado extremo en seleccionar el reactivo apropiado.

- Coloque 1 o 2 gotas de Immucor Anti-Kp^a o anti-Kp^b en un tubo de ensayo convenientemente etiquetado. La adición de 2 gotas de reactivo puede mejorar la reactividad.
- Añada 1 gota de la suspensión de hematíes al 3-4 %, lavados previamente como mínimo una vez y resuspendidos en solución salina.
- Mezcle bien agitando el tubo con suavidad e incube de 15 a 30 minutos a 37 ± 1 °C. La incubación durante un tiempo cercano al límite superior puede fomentar la reactividad.
- Lave los hematíes al menos 3 veces con el tubo lleno de solución salina, teniendo cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de volver a suspender los hematíes completamente cuando se añade la solución salina para el siguiente lavado. Decante la solución salina completamente tras el último lavado.
- Añada 1 o 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® a cada "botón seco" de los hematíes o siga las instrucciones del fabricante de antiglobulina humana. La adición de 2 gotas de antiglobulina humana puede mejorar la reactividad.
- Mezcle correctamente y centrifugue:
 - 1 minuto a 1000 rpm (rcf 100 a 125), o
 - 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000), o
 - un tiempo adecuado a la calibración de la centrifuga.
- Vuelva a suspender los hematíes por agitación y examine microscópicamente para ver si existe aglutinación. Si bien las reacciones negativas pueden examinarse mediante instrumentos de ampliación óptica, no se recomienda realizar una lectura microscópica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción: Las fases de lavado de la prueba de antiglobulina deben realizarse sin interrupción y el resultado final debe interpretarse inmediatamente una vez finalizado el test.

CONTROL DE CALIDAD:

- Todas las pruebas negativas deben confirmarse añadiendo hematíes sensibilizados a IgG, como Checkcell® y, posteriormente, repitiendo la centrifugación y la lectura. La aparición de un resultado de análisis positivo en este momento confirmará que se ha añadido antiglobulina (anti-IgG) activa al sistema de análisis y que esta se encontraba presente cuando se interpretó el análisis original como negativo.
- La reactividad de los reactivos para determinación del grupo sanguíneo se debe confirmar cada día de uso mediante el análisis con hematíes identificados como negativos y positivos para los antígenos pertinentes. Los hematíes Kp(a+b+) son los hematíes de control positivo más adecuados tanto para anti Kp^a como para anti-Kp^b.
- Si se tipifica un único reactivo mediante este procedimiento, es necesario llevar a cabo una prueba de antiglobulina directa en cada suspensión de hematíes tipificada para confirmar que cualquier aglutinación se deba realmente a la reacción antígeno-anticuerpo entre los hematíes de la prueba y los reactivos de determinación del grupo sanguíneo. Este control puede omitirse si las pruebas son negativas o si los hematíes se han tipificado mediante una técnica de antiglobulina indirecta con reactivos para determinación del grupo sanguíneo de otras especificidades y da un resultado negativo.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO: La aglutinación de los hematíes constituye un resultado positivo e indica la presencia del antígeno relevante, siempre que los hematíes de la prueba no presenten una prueba de antiglobulina directa positiva.

La ausencia de aglutinación constituye un resultado de ensayo negativo e indica que el antígeno pertinente no se halla presente.

Los modelos de reacción de los anticuerpos del sistema Kell aparecen en la tabla 1 junto con las frecuencias de los fenotipos resultantes en la población de EE. UU.

Anti-s				Fenotipo	Prevalencia, %	
-k	-k	-Kp ^a	-Kp ^b		Blancos	Afroamericanos

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

+	0			K+k-	0,2	Infrecuente
+	+			K+k+	8,8	2
0	+			K-k+	91	98
		+	0	Kp(a+b-)	Infrecuente	0
		+	+	Kp(a+b+)	2,3	Infrecuente
		0	+	Kp(a-b+)	97,7	100
0	0	0	0	K ₀		Extremadamente infrecuente

Tabla 1. Patrones de reacción encontrados en ensayos con muestras de sangre para los antígenos principales del sistema de grupos sanguíneos Kell, junto con las frecuencias aproximadas de los fenotipos resultantes en la población de EE. UU. [10].

Al igual que en todas las pruebas de determinación del grupo sanguíneo, la expresión de un antígeno disminuido puede ser una fuente de resultados falsos si se interpreta una reacción débil como negativa. Una característica del fenotipo infrecuente McLeod[11], que se ha observado en algunos casos de enfermedad granulomatosa crónica[12], es una expresión débil de los antígenos del sistema Kell. Además, la presencia del antígeno Kp^a puede venir acompañada por una expresión disminuida de k. En particular, los glóbulos rojos que son tanto K+ como Kp(a+) pueden mostrar una reacción sustancialmente más débil que los glóbulos elegidos para una prueba de control positiva.

LIMITACIONES: En ocasiones, los anticuerpos dirigidos contra antígenos de grupos sanguíneos de baja incidencia pueden estar presentes como contaminantes insospechados en reactivos de determinación del grupo sanguíneo. Además, ciertos antígenos (por ejemplo, Bg o Sd⁸) pueden estar presentes en un estado exaltado en los hematíes. Estos fenómenos pueden ser una fuente de reacciones positivas falsas infrecuentes que pueden ocurrir con más de un lote de una especificidad dada. Los fabricantes suelen obtener la materia prima de las mismas fuentes, de modo que los mismos anticuerpos contaminantes pueden estar presentes en productos adquiridos de distintos fabricantes. No es posible para ningún fabricante asegurar la ausencia de todos los anticuerpos contaminantes, puesto que los hematíes que llevan antígenos de baja incidencia y antígenos exaltados no siempre están disponibles para realizar las pruebas. La expresión suprimida o disminuida de ciertos antígenos de grupos sanguíneos puede dar lugar a reacciones sustancialmente más débiles que las que se observan con los hematíes que se emplean normalmente para la prueba de control positivo. Por estos motivos, siempre hay que tener cuidado a la hora de asignar significancia genética en función de los resultados de la prueba.

Otros factores que pueden causar resultados falsos de las pruebas son:

- Contaminación de la muestra de sangre, reactivo o materiales suplementarios.
- Muestras de sangre viejas, que pueden provocar reacciones más débiles que aquellas obtenidas con muestras frescas.
- Suspensión de hematíes demasiado excesiva.
- Tiempo o temperatura de incubación inadecuada.
- Centrifugación inadecuada. Centrifugación excesiva, que puede provocar dificultades en la resuspensión del botón de hematíes en la prueba en tubos. Al mismo tiempo, una centrifugación inadecuada puede presentar patrones de botón de hematíes poco definidos, así como aglutinados que se dispersan con demasiada facilidad.
- Examen inadecuado de aglutinación (normalmente una agitación demasiado fuerte). La resuspensión de las reacciones en el procedimiento de ensayo en tubos debe realizarse agitando suavemente. Si se agita demasiado fuerte, puede producirse una dispersión de las aglutinaciones.
- Los hematíes que presenten una prueba de antiglobulina directa positiva debido al revestimiento de IgG no se pueden clasificar mediante la técnica de antiglobulina indirecta.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Los reactivos para determinación del grupo sanguíneo de Immucor anti-Kp^a y anti-Kp^b cumplen con las exigencias de potencia de la FDA. Cada lote se analiza con respecto a suficientes muestras de hematíes positivos para el antígeno pertinente como para asegurar una reactividad adecuada durante el uso. Se examina un mínimo de 10 muestras en el caso de anti-Kp^b, aunque en el caso de anti-Kp^a, el número mínimo de sangres examinadas puede ser de cuatro. Todos los lotes de anti-Kp^a se prueban de forma adicional frente a un panel de muestras de hematíes negativos seleccionados para el antígeno pertinente, con el fin de asegurar una verdadera especificidad cuando se emplean mediante el procedimiento de prueba recomendado. El panel incluye hematíes positivos (o presuntamente positivos) en antígenos con una prevalencia del 1 % o más en la

HEMO MEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Sociedad Anónima

HEMO MEDICA S.R.L.
PAULIA ZUCCHINI
Directora Técnica
C.A.N. 12.856

población general de los EE.UU. No se excluyen necesariamente los anticuerpos contra Le^c y Le^d ni los anticuerpos contra antígenos con baja prevalencia, como Wr^a, M^g, Di^a y Vw, aunque las pruebas de tales contaminantes deben realizarse en caso de que estén disponibles hemáties de prueba adecuados. La ausencia de anticuerpos contra V y VS está asegurada.

En el caso de anti-Kp^b, la confirmación de la ausencia de anticuerpos contaminantes es más difícil debido a las altas frecuencias de los antígenos específicos respectivos y la resultante escasez de hemáties de prueba adecuados. Al analizar la especificidad de los lotes de estos productos, el número de hemáties negativos para antígenos disponibles para la prueba directa puede limitarse a cuatro y puede que sea necesaria la adsorción anterior del anticuerpo específico para permitir testar con hemáties positivos para los antígenos a los que se hace referencia anteriormente. No se confirma la ausencia de anti-K procedente de anti-Kp^b, ya que el fenotipo K+Kp(b-) todavía no se ha descrito. El rendimiento de este producto va ligado al cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Coombs, R. R. A., Mourant, A. E., Race, R. R. In-vivo sensitization of red cells in babies with haemolytic disease. *Lancet* 1946; i:264-266.
2. Levine, P., Becker, M., Wigod, M., Ponder, R. Una nueva propiedad sanguínea humana hereditaria (Cellano) presente en el 99,8 % de todas las sangres. *Science* 1949; 109:464-466.
3. Allen, F. H., Lewis, S. J. Kp^a (Penney): Un nuevo antígeno en el sistema de grupos sanguíneos Kell. *Vox Sang* 1957; 2:81-87.
4. Allen, F. H., Lewis, S. J., Fudenberg, H. Estudios de anti-Kp^b: Un nuevo anticuerpo en el sistema de grupos sanguíneos Kell. *Vox Sang* 1958; 3:1-13.
5. Stroup, M., MacIlroy, M., Walker, R., Aydelotte, J. V. Evidencia de que Sutter pertenece al sistema de grupos sanguíneos Kell. *Transfusion* 1965; 5:309-314.
6. Giblett E., Chase J. Js^a, a "new" red cell antigen found in Negroes. *Br J Haem* 1959; 5:319-326.
7. Walker, R. H., Argall, C. I., Steane, E. A., Sasaki, T. T., Greenwalt, T. J. Js^b del sistema de grupos sanguíneos Sutter. *Transfusion* 1963; 3:94-99.
8. Sanger, R., Race, R. R. *Blood groups in man*. 6.ª ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1975: 283-310.
9. Chown, B., Lewis, M., Kaita, H. Un "nuevo" fenotipo Kell de grupo sanguíneo. *Nature* 1957; 180:711.
10. Huestis, D. W., Bove, J. R., Case, J. *Transfusión sanguínea práctica*. 4.ª ed. Boston, Little, Brown & Co. 1988: 102.
11. Allen, F. H., Krabbe, S. M. R., Corcoran, P. A. Un nuevo fenotipo (McLeod) en el sistema de grupos sanguíneos Kell. *Vox Sang* 1961; 6:555-560.
12. Giblett, E. R., Klebanoff, S. J., Pincus, S. H., Swanson, J., Park, B. H., McCullough, J. Kell phenotypes in chronic granulomatous disease: un riesgo potencial de transfusión. *Lancet* 1971; i:1235-1236.

CE

Código del prospecto: 3017es-5
Revisado: 03/17

HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
TAMAYO

HEMOMEDICA S.R.L.
PAULA ZUCCHINI
Directora Técnica
TEL. N° 12 855

Clave:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

BLOOD GROUPING REAGENT

Anti-Le^a (murino monoclonal)
 Anti-Le^b (murino monoclonal)
 Gamma-clone®

By Tube Test

IVD Rx ONLY



Harmful, Preservative: 0.1% Sodium Azide Meets FDA Potency Requirements

Do not use if markedly turbid.

Immucor, Inc.
 3130 Gateway Drive
 Norcross, GA 30071 USA
 US LICENSE 886

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
 Robert-Bosch-Strasse 32
 63303 Dreieich, GERMANY

EC REP

3018es-5

CAUTION: DO NOT PIPETTE THIS PRODUCT BY MOUTH, AS THE ABSENCE OF MURINE VIRUS HAS NOT BEEN DETERMINED. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

BLOOD GROUPING REAGENT

Anti-Le^a (murino monoclonal)
 Anti-Le^b (murino monoclonal)
 Gamma-clone®

By Tube Test

IMMUCOR

USO PREVISTO:

BLOOD GROUPING REAGENT REACTIVO PARA DETERMINACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO

By Tube Test Conforme a la técnica en tubo de ensayo

Los reactivos Gamma-clone anti-Le^a (murino monoclonal) y anti-Le^b (murino monoclonal) están indicados para la detección de los antígenos Le^a (LE1) y Le^b (LE2), respectivamente, en los hematíes, mediante el método de la prueba en tubo.

RESUMEN DEL ENSAYO: El primer anticuerpo del sistema de grupos sanguíneos Lewis, anti-Le^a, fue reconocido en 1946 por Mourant. En 1948, Andresen comunicó el primer ejemplo de anticuerpos que se llamó anti-Le^b. Mediante el uso de estos dos anticuerpos, los hematíes humanos se pueden clasificar en cuatro fenotipos (véase la tabla 1). El fenotipo Le(a+b+) es poco frecuente en los europeos, pero es el segundo más frecuente en los asiáticos, polinesios y en algunas poblaciones más. Aparece también en poblaciones de origen africano, pero no se han publicado datos sobre su incidencia en la población afroamericana en EE. UU. Es posible que no se detecten en algunas muestras de sangre, en función de la intensidad con la que se expresan Le^a y Le^b, y de la potencia de los reactivos de Lewis usados. En el fenotipo Le(a+b+), las reacciones mediante anti-Le^b muchas veces son débiles. Se ha establecido el fenotipo Le(a+b+) mediante medios serológicos, inmunológicos y genéticos [1].

Tanto el anticuerpo anti-Le^a como el anti-Le^b se presentan con bastante frecuencia, normalmente sin un estímulo inmunitario evidente en las personas cuyos hematíes son del tipo Le(a-b-). La mayoría de los ejemplos reaccionan mejor en solución salina y a temperatura ambiente o una temperatura inferior; sin embargo, el anti-Le^a, en particular, puede reconocerse en la prueba de antiglobulina debido a su capacidad para unirse al complemento. Los anticuerpos anti-Le^a fuertemente reactivos en el suero, separados de la sangre recién extraída, pueden provocar la hemólisis de los hematíes Le(a+).

PRINCIPIO DEL ENSAYO: La presencia o ausencia de antígenos Lewis se determina mediante el análisis de los hematíes con anti-Le^a y anti-Le^b. La aglutinación de los hematíes indica la presencia del antígeno pertinente, mientras que la ausencia de aglutinación indica su ausencia.

REACTIVO: El reactivo de determinación del grupo sanguíneo Gamma-clone anti-Le^a (murino monoclonal) y anti-Le^b (murino monoclonal) se fabrica a partir de anticuerpos producidos mediante el cultivo en estirpes celulares de hibridoma murino, en un medio líquido, que secreta las especificidades adecuadas. El producto anti-Le^a contiene anticuerpos secretados por la estirpe celular de hibridoma GAMA-701 y el producto anti-Le^b contiene anticuerpos secretados por la estirpe celular de hibridoma GAMA-704. La formulación final contiene un diluyente de solución salina tamponada con fosfato y albúmina bovina, para alcanzar una concentración total máxima de proteína que no sobrepase el 6 %, con un componente macromolecular para potenciar y acelerar la reacción de aglutinación específica. Estos reactivos de diagnóstico in vitro están indicados para la detección serológica de antígenos Lewis en hematíes, mediante el procedimiento de prueba detallado en este prospecto. Toda la albúmina bovina usada en la fabricación de este producto proviene de animales donantes de EE.UU. que han sido inspeccionados y certificados por los inspectores del Servicio de Inspección y

Clave:
 Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

Seguridad Alimentaria de EE. UU. y no presentan enfermedades. Se considera que el producto de origen rumiante tiene un riesgo bajo de transmitir EEB (Encefalopatía espongiiforme bovina). Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES: Para uso diagnóstico in vitro. Debe conservarse a una temperatura de entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No lo congele. No diluir. No usar después de la fecha de caducidad. Debe hacerse todo lo posible para minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Do not use if markedly turbid No debe utilizarse si presenta turbidez evidente.

CAUTION: DO NOT PIPETTE THIS PRODUCT BY MOUTH, AS THE ABSENCE OF MURINE VIRUS HAS NOT BEEN DETERMINED. THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.

PRECAUCIÓN: NO PIPETEE ESTE PRODUCTO CON LA BOCA, YA QUE NO SE HA DETERMINADO LA AUSENCIA DE VIRUS MURINOS. EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTÁS) PUEDE CONTENER CAUCHO NATURAL SECO.



Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con el cobre y el plomo de las tuberías para formar azidas metálicas muy explosivas. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

El reactivo debe manipularse y eliminarse como potencialmente infeccioso.

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS: No se requiere una preparación especial del paciente con anterioridad a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica, con o sin anticoagulante. La muestra deberá analizarse lo antes posible tras la extracción. Si se retrasa el análisis, la muestra se puede conservar a una temperatura entre 1 y 10 °C. Puede emplearse sangre extraída en tubos que contienen EDTA, heparina, ACD, CPD, CPDA-1, CP2D, o en tubos sin anticoagulante. Las muestras en EDTA se pueden analizar hasta 7 días después de su extracción, las muestras coaguladas se pueden analizar hasta 21 días después de la extracción y sangre de los donantes se puede analizar hasta la fecha de caducidad. El almacenamiento puede provocar reacciones más débiles de lo normal. Los resultados más fiables se obtendrán con muestras de sangre fresca.

PROCEDIMIENTO:

Reactivos suministrados: Gamma-clone anti-Le^a (murino monoclonal) o anti-Le^b (murino monoclonal).

Materiales y equipos no suministrados: Tubos de ensayo (12 x 75 mm o 10 x 75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) con un pH de 6,5 a 7,5, cronómetro, centrífuga y un dispositivo de aumento, como una lupa o un espejo cóncavo.

HEMOMEDICA S.R.L.
 GUSTAVO A. REINOSO
 Socio Gerente

HEMOMEDICA S.R.L.
 PAULA ZUCCHINI
 Directora Técnica
 4 N. 12 855

Otros reactivos requeridos o aconsejados: Hematíes de fenotipos de Lewis conocidos, como controles.

Procedimiento de la prueba.

NOTA: No es habitual que la aglutinación espontánea de los hematíes produzca resultados falsos cuando se realizan los análisis de determinación del grupo sanguíneo con reactivos de baja concentración proteínica, especialmente cuando los hematíes se lavan antes de la prueba. No obstante, la presencia de un aditivo macromolecular en estos productos puede producir, en ocasiones, una aglutinación espontánea débil si los hematíes analizados están revestidos con IgG. Al analizar una muestra de sangre con ambos reactivos, uno sirve como control del otro, para la detección de la aglutinación espontánea, puesto que el fenotipo Le(a+b+) es infrecuente en las personas de raza blanca. En el caso de un resultado positivo inesperado, se debe efectuar una prueba de antiglobulina directa en los hematíes de la prueba para ver si la aglutinación espontánea se debe a un revestimiento de IgG.

1. Lave los hematíes que vaya a analizar en solución salina y prepare una suspensión aproximadamente al 3-4 % de hematíes en solución salina.
2. Añada 1 gota del Gamma-clone anti-Le^a o anti-Le^b en un tubo de ensayo pequeño y debidamente etiquetado (de 12 x 75 mm o 10 x 75 mm).
3. Añada 1 gota de la suspensión de hematíes al 3-4 % preparada anteriormente de la muestra de sangre que se desea analizar.
4. Mezcle bien mediante agitación del tubo e incube entre 5-10 minutos a temperatura ambiente (18-26 °C). La incubación durante un tiempo cercano al límite superior puede fomentar la reactividad.
5. Centrifugue durante:
 - (a) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000) o
 - (b) un tiempo adecuado a la calibración de la centrifuga.
6. Examine la ausencia de hemólisis y, posteriormente, vuelva a suspender los hematíes agitándolos suavemente. *NOTA: La hemólisis puede deberse a la contaminación bacteriana y no debe interpretarse como un resultado positivo.*
7. Realice una lectura macroscópica de la aglutinación. Puede utilizarse un instrumento de ampliación óptica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción final: Al finalizar la prueba, deben interpretarse los resultados de esta y de los controles.

CONTROL DE CALIDAD: La reactividad de los reactivos de determinación del grupo sanguíneo se debe confirmar en cada día de uso, mediante el análisis de los hematíes que se sepa que son negativos y positivos para los antígenos pertinentes.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO: La aglutinación de los hematíes constituye un resultado positivo e indica la presencia del antígeno de Lewis pertinente. La ausencia de aglutinación constituye un resultado negativo e indica que el antígeno de Lewis no se ha detectado en los hematíes.

En la tabla 1 se muestran las frecuencias de los fenotipos de Lewis en personas de raza blanca o afroamericana.

Fenotipo	Prevalencia, %	
	Blancos	Afroamericanos
Le(a+b-)	22	23
Le(a-b+)	72	55
Le(a-b-)	6	22-30
Le(a+b+)	Infrecuente	Infrecuente

Tabla 1: Frecuencia de los fenotipos de Lewis en personas de raza blanca o afroamericanas[2].

LIMITACIONES: Al igual que en todas las pruebas serológicas, hay factores que pueden favorecer la aparición de resultados falsos, como por ejemplo, los materiales contaminados, un tiempo de incubación, una temperatura, una centrifugación y un examen de la aglutinación incorrectos, así como el incumplimiento del procedimiento de prueba recomendado. Además:

1. Las muestras de sangre viejas pueden producir reacciones más débiles que las obtenidas con muestras frescas.
2. Se deben lavar y volver a suspender los hematíes en una solución salina para la prueba, ya que la sustancia Lewis presente en el suero o plasma humanos puede neutralizar los anticuerpos. Los hematíes resuspendidos en diluyente de hematíes (por ejemplo, reactivos comerciales de hematíes usados como control) se deben lavar una vez y volver a suspender en solución salina fisiológica antes de su uso como hematíes control cuando se analicen con estos reactivos.
3. El análisis con reactivos anti-Lewis tal vez no sean fiables con los hematíes de los niños de corta edad, ya que sus antígenos de Lewis se expresan muy poco.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

4. Los anticuerpos anti-Le^b pueden tener una reacción más débil con hematíes de los grupos A₁B y A₁ que con los hematíes de los grupos B y O.
5. Una reacción anti-Le^a positiva con hematíes Le(a+) de cualquier grupo ABO puede representar el fenotipo Le(a+b+). La evaluación de estas reacciones inusuales puede requerir estudios de secretores.
6. Estos reactivos de Lewis monoclonales muestran una reactividad adecuada con respecto a los hematíes humanos si se usan tal como se explica. Sin embargo, como en todos los reactivos monoclonales de Lewis, la especificidad serológica con hematíes no es aplicable a otros tejidos o líquidos corporales (por ejemplo, la saliva o el semen)[1].
7. La intensidad de los antígenos de Lewis se puede ver disminuida durante el embarazo o en los pacientes que padecen cáncer u otras enfermedades[3].
8. Las pruebas no se deben interpretar microscópicamente.
9. Los anticuerpos monoclonales anti-Le^{bL} y anti-Le^{bHL} pueden presentar una reacción cruzada con el antígeno Le^a; todos los anticuerpos monoclonales anti-Le^{bL} y anti-Le^{bHL} presentan una reacción cruzada con las estructuras de tipo 1H. En ocasiones, los reactivos de determinación del grupo sanguíneo anti-Le^b producidos a partir de estos anticuerpos monoclonales pueden reaccionar con los hematíes de las personas que presentan una expresión exaltada de los antígenos Le^a o H. [4]

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Los reactivos Gamma-clone anti-Le^a (murino monoclonal) y anti-Le^b (murino monoclonal) cumplen los requisitos de potencia de la FDA de EE. UU. Cada lote se ha analizado por lo menos con 10 muestras de hematíes positivos para el antígeno pertinente, a fin de garantizar una reactividad adecuada durante su uso. El rendimiento de este producto va ligado al cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto. Además, todos los lotes se han analizado con una serie de al menos 10 muestras seleccionadas de hematíes negativas para el antígeno en cuestión, con el propósito de garantizar una especificidad verdadera cuando se utilice con los métodos de prueba recomendados. La serie incluye hematíes positivos (o presuntamente positivos) para antígenos con una frecuencia del 1 % o más en la población general de los EE. UU. Está confirmada la ausencia de anticuerpos para los antígenos V, VS y Js^a. No se analiza sistemáticamente la presencia de anticuerpos contra antígenos con frecuencias tan bajas como W^a, M^a, D^a y V^w. Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

3. Henry S, Mollicone R, Fernandez P, Samuelsson B., Oriol R, Larson G: Molecular basis for erythrocyte Le(a+b+) and the salivary ABH partial-secretor phenotypes. Expression of a FUT2 secretor allele with an A→T mutation at nucleotide 385 correlates with reduced α(1,2)fucosyltransferase activity. Glycoconj J 1996; 13:985-993.
2. Reid ME, Lomas-Francis C. The blood group antigen FactsBook. 2ª ed. Boston, Academic Press 2004:267.
3. Henry S. Review: phenotyping for Lewis and secretor histo-blood group antigens. Immunohematology 1996; 12:51-61.
4. Good AH, Yau O, Lamontagne LR, Oriol R: Serological and chemical specificities of twelve monoclonal anti-Le^a and anti-Le^b antibodies. Vox Sang 1992;62:180-9.



Código del prospecto: 3018es-5
Revisado: 3/2017

HEMOMEDICA S.R.L.
PAUL J. ZUCCHINI
Direttore tecnica
T.N. 12 855

HEMOMEDICA S.R.L.
GUSTAVO A. REINOSO
Vice Gerente



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Nº EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **HEMOMEDICA S.R.L** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: 1) Anti - Kpa; 2) Anti - Kpb; 3) Anti – Lea (Murino Monoclonal) GammaClone; 4) Anti – Leb (Murino Monoclonal) GammaClone.-----

INDICACIÓN DE USO: 1) y 2) Ensayos diseñados para la detección de antígenos Kpa y Kpb, respectivamente, en los hematíes mediante una prueba de antiglobulina indirecta; 3) y 4) Ensayos diseñados para la detección de los antígenos Lea (LE1) y Leb (LE2), respectivamente, en los hematíes, mediante el método de la prueba en tubo.-----

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) y 2) Envases conteniendo: 1 vial x 2 ml; 3) y 4) Envases conteniendo: 1 vial x 5 ml.-----

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 1 – 10°C.-----

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: IMMUCOR, Inc. 3130 Gateway Dr, Norcross, GA 30071.

(USA). -----

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO-----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° 1049-77. -----

EX-2020-55956334-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.30 16:39:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.30 16:39:55 -03:00