



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N°
5197

BUENOS AIRES, **10 MAY 2016**

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4005/15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A. solicita la modificación del periodo de vida útil y composición para el Producto para Diagnóstico uso "in vitro" denominado DG GEL Rh PHENO, autorizado por Certificado n° 7774.

Que a fojas 145 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que 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 N° 16.463, y Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N°

5191

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A., la modificación del período de vida útil del Producto para Diagnostico uso "in vitro" denominado DG GEL Rh PHENO que en lo sucesivo será de 12.5 meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 25°C, cuya nueva composición se detalla a fojas 40.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 7774 cuando la misma se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptese los nuevos manuales de instrucciones de fojas 66 a 82. Desglosándose fojas 66 a 70.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia de la presente Disposición

E
A



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N°

5197


Junto con la copia de los proyectos de rótulos y del manual de instrucciones. Cumplido, archívese.-

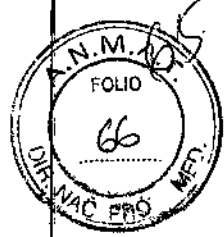
EXPEDIENTE N° 1-47-3110-4005/15-4

DISPOSICIÓN N°:

av

5197


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



10 MAY 2016
5 1 9 1

DG Gel Rh Pheno

Leer atentamente antes de usar el producto. Sólo para uso diagnóstico "in vitro"

INDICACIONES DE USO

Determinación de los antígenos del sistema Rh, en técnica de gel.

INTRODUCCIÓN

La importancia clínica del grupo sanguíneo Rh reside en el hecho de que el antígeno D (RH1) es altamente inmunogénico. Los antígenos D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) y e (RH5) son los más importantes del grupo de antígenos que forman este sistema¹.

La determinación de los fenotipos Rh se define por la presencia o ausencia de los antígenos D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) y e (RH5) en los hematíes.

Los reactivos anti-C, anti-c, anti-E y anti-e se utilizan para realizar el tipaje del grupo Rh.

FUNDAMENTO

El principio del método se basa en la técnica en gel descrita por Y. Lapiere² para la detección de las reacciones de aglutinación de los hematíes. La aglutinación se produce al entrar en contacto los antígenos eritrocitarios con los anticuerpos correspondientes, presentes en el reactivo o en la muestra de suero o plasma.

La tarjeta DG Gel es un soporte de plástico constituido por 8 microtubos. Cada microtubo está formado por una columna y una cámara de dispensación/incubación.

Cada columna contiene microesferas de dextranos polimerizados en medio tamponado que actúan como filtro. Los dextranos se encuentran mezclados con un reactivo que contiene anticuerpos específicos o un tampón.

Los microtubos que contienen los anticuerpos específicos incorporados a la solución de gel actúan como medio de reacción y los hematíes aglutinan en contacto con los anticuerpos.

Durante la centrifugación, los aglutinados de hematíes son atrapados según su tamaño, en la superficie o a lo largo de la columna de gel. Los hematíes no aglutinados descienden hasta el fondo del microtubo.

COMPOSICIÓN

Cada microtubo de la tarjeta DG Gel Rh Pheno contiene dextranos polimerizados en medio tamponado, con conservantes y mezclados con distintos reactivos. Los diferentes microtubos se identifican mediante la etiqueta frontal de la tarjeta:

- microtubos **C**: anti-C monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-24).
- microtubos **E**: anti-E monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-260).
- microtubos **c**: anti-c monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-33).
- microtubos **e**: anti-e monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen humano, clones MS-21, MS-63 y MS-16).

Reactivo listo para usar. Utilizar inmediatamente los microtubos una vez desprecintados.

ESTABILIDAD

DG Gel Rh Pheno es estable, sin desprecintar, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, conservado a 2-25 °C y en la posición indicada en el embalaje exterior. No congelar.

MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

- Pipetas automáticas 10 µl, 50 µl y 1 ml.
- Puntas de pipeta desechables.
- Tubos de vidrio.
- DG Gel Sol.
- Centrifuga para tarjetas DG Gel.

Grifols Argentina S.A.
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

Handwritten initials and marks on the left margin.

Handwritten signature on the right margin.

5191



MUESTRAS

Muestras de sangre de extracción reciente, recogida con los anticoagulantes habituales en la extracción de muestras de sangre (EDTA, citrato y heparina; obtención de plasma).

No utilizar muestras hemolizadas, turbias, contaminadas o con presencia de coágulos.

El procedimiento de extracción, recolección y manipulación de la sangre debe realizarse por personal técnico cualificado, según las normativas y directivas vigentes^{3,4}, y siguiendo las indicaciones del fabricante del material utilizado en la recolección de la muestra.

- Determinación de los antígenos del sistema Rh: utilizar los hematíes recogidos con anticoagulantes. Si es necesario, pueden utilizarse muestras conservadas a 2-8 °C hasta 48 horas después de su extracción.

También pueden utilizarse hematíes procedentes de bolsa, recogidos en CPD, CPDA o SAG-Manitol, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la bolsa, si se conservan a 2-8 °C.

Si se trabaja con hematíes del segmento de las bolsas, se recomienda lavar los hematíes con solución salina fisiológica antes de preparar la suspensión. No utilizar si se observan coágulos o hemólisis.

MÉTODO

DG Gel Rh Pheno puede utilizarse tanto en método manual como en instrumentación semiautomática o automática. Para el sistema automático ver el manual de usuario del instrumento.

Dejar atemperar (18-25 °C) muestras y reactivos.

Inspeccionar el estado de las tarjetas antes de utilizar (ver apartado LIMITACIONES "En relación con el producto").

Identificar las tarjetas y muestras a utilizar.

Cada tarjeta está identificada individualmente por un código de barras. Si no se utiliza un lector de código de barras, identificarlas manualmente.

Si se utiliza el método manual: despegar con precaución la lámina de metal que cubre los microtubos para prevenir contaminaciones cruzadas entre ellos y dispensar con precaución la suspensión de hematíes, evitando que la punta de la pipeta entre en contacto con la pared o el contenido de los microtubos.

Método manual

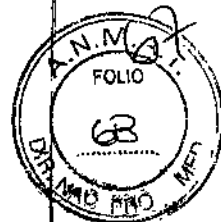
1. Determinación de los antígenos del sistema Rh (microtubos C/E/c/e):
 - Preparar una suspensión de hematíes al 5% en DG Gel Sol (50 µl de sedimento o concentrado de hematíes en 1 ml de DG Gel Sol). Asegurar la resuspensión de los hematíes antes de utilizar.
 - Añadir en cada uno de los microtubos indicados, 10 µl de suspensión de hematíes al 5%.
2. Centrifugar en centrífuga para tarjetas DG Gel.
3. Leer los resultados.

Grifols Argentina S.A.

DR. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO



5197

RESULTADOS

Lectura de los resultados

Negativo:	-	Banda de hematíes en el fondo de la columna, resto de la columna sin aglutinados visibles.
Positivo:	+/-	Escasos aglutinados de pequeño tamaño en la mitad inferior de la columna.
	1+	Algunos aglutinados de pequeño tamaño en la columna.
	2+	Agglutinados de tamaño pequeño o mediano a lo largo de la columna.
	3+	Banda superior de aglutinados, de tamaño mediano en la mitad superior de la columna.
	4+	Banda de hematíes aglutinados en la parte superior de la columna.
DP		Doble Población (doble banda de hematíes, en el fondo y en la parte superior de la columna).

Estabilidad de los resultados: se recomienda una lectura inmediata de los resultados después de la centrifugación de las tarjetas. No dejar las tarjetas procesadas en posición horizontal.

Si fuera necesario, puede realizarse una lectura retardada hasta 24 horas después de procesar las tarjetas, si se conservan en posición vertical, refrigeradas (2-8 °C) y selladas con parafilm o un material similar, para evitar la evaporación del sobrenadante.

Interpretación de los resultados:

Sistema Rh (antígenos C, E, c y e): un resultado positivo en los microtubos C, E, c y e indica la presencia de los antígenos C, E, c o e del sistema Rh.

Notas:

1. Los resultados por sí solos no son un diagnóstico, deben valorarse en conjunto con la información clínica y otros datos del paciente.
2. Se aconseja revisar/investigar los resultados discrepantes que se obtengan.
3. Sistema Rh: ante reacciones positivas inferiores a 3+ debe investigarse la presencia de un antígeno débil.
4. La observación de hemólisis (sobrenadante y/o columna de gel de color rosado) total o parcial en los microtubos debe interpretarse como un resultado positivo, después de comprobar que no se trata de una hemólisis debida a un problema de extracción y/o manipulación de la muestra.

CONTROL DE CALIDAD

1. En cada serie de pruebas, es recomendable incluir controles conocidos positivos y negativos.
2. Si se obtiene un valor de control fuera de lo esperado debe llevarse a cabo una comprobación completa del instrumento, reactivos y material utilizado.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Sensibilidad y especificidad diagnóstica

Se ha estudiado la sensibilidad y la especificidad diagnóstica de los anticuerpos presentes en la tarjeta DG Gel Rh Pheno^{5,6}, para la determinación de antígenos del sistema Rh, en un número representativo de muestras positivas y negativas.

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

5191



Anticuerpo	Nº muestras	Sensibilidad ^(a)	Especificidad ^(b)
Anti-C	1044 ⁵	100%	100%
Anti-E	1048 ⁵	100%	100%
Anti-c	1001 ⁶	100%	100%
Anti-e	1047 ⁵	100%	100%

(a) Sensibilidad: $(n^\circ \text{ resultados positivos verdaderos} / n^\circ \text{ resultados positivos verdaderos} + n^\circ \text{ resultados negativos falsos}) \times 100$

(b) Especificidad: $(n^\circ \text{ resultados negativos verdaderos} / n^\circ \text{ resultados negativos verdaderos} + n^\circ \text{ resultados positivos falsos}) \times 100$

Precisión:

Se ha determinado la precisión^{7,8} de los reactivos presentes en la tarjeta DG Gel Rh Pheno, incluyendo ensayos de repetibilidad, reproducibilidad interlote y reproducibilidad intralaboratorio. En ningún caso se obtuvieron falsos positivos o falsos negativos, y las diferencias en las intensidades de aglutinación de las muestras positivas fueron de 1 punto de aglutinación o inferiores para todos los ensayos.

LIMITACIONES

En relación con la muestra:

No utilizar muestras de sangre hemolizadas, turbias, contaminadas o con presencia de coágulos.

Muestra: Hematíes

1. Concentraciones anormales de proteínas séricas, la presencia en el suero/plasma de soluciones macromoleculares o la presencia de gelatina de Wharton en muestras de sangre de cordón, pueden causar aglutinación inespecífica de los hematíes. Se recomienda lavar los hematíes antes de efectuar la prueba⁹.
2. Pacientes transfundidos o sometidos a trasplante de médula ósea pueden presentar imágenes de doble población⁹.
3. Pacientes con autoanticuerpos de elevada potencia que pueden recubrir completamente los hematíes, causando aglutinación espontánea⁹.
4. Expresiones muy débiles o variantes de los antígenos C, E, c y e podrían no detectarse.

En relación con el producto:

Antes de usar, revisar los microtubos de las tarjetas:

1. No utilizar la tarjeta si se observa presencia de contaminación microbiológica o cambio de color de los microtubos.
2. Si debido a un transporte o almacenamiento incorrectos se observan gotas dispersas en lo alto del microtubo, se recomienda centrifugar las tarjetas antes de su uso. Si las gotas no descienden, no utilizar la tarjeta.
3. Si se observan burbujas atrapadas en el gel, algún microtubo sin sobrenadante, disminución del volumen de gel o gel agrietado, no utilizar la tarjeta.
4. Si la legislación vigente lo exige, se debe considerar la incorporación de un pocillo control en cada determinación de Rh.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La utilización de reactivos de diagnóstico "in vitro" para uso profesional requiere tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Los reactivos de la tarjeta DG Gel Rh Pheno de origen monoclonal humano se fabrican a partir de un material no reactivo para el antígeno HB_s, y para anticuerpos anti-VIH y anti-VHC al probarlo con reactivos autorizados. Sin embargo, no existe ningún método conocido que asegure que los productos de origen humano no transmitan la hepatitis y el

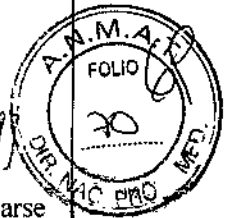
Grifols Argentina S.A.

And
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
APODERADO

5197



SIDA. Los productos procedentes de sangre humana y las muestras deben manipularse como si potencialmente fueran capaces de transmitir enfermedades infecciosas.

- El producto debe ser utilizado, exclusivamente, por personal cualificado.
- Una suspensión de hematíes de distinta concentración a la indicada puede provocar falsos positivos o negativos.
- El uso de diluyentes que no sean DG Gel Sol para la suspensión de hematíes puede modificar la reacción.
- La adición de volúmenes diferentes a los indicados en el método puede modificar la reacción.
- No utilizar el producto fuera del período de caducidad.
- Una vez utilizado, el producto debe desecharse en contenedores especiales para residuos biológicos.
- Si tiene dudas o necesita más información sobre el uso de este producto consulte con el distribuidor autorizado en su país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 9th edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1993.
2. Lapiere Y, et al. The gel test: a new way to detect red cells antigen-antibody reactions. Transfusion, 30: 109-113, 1990.
3. NCCLS H3-A6: Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard, 6th edition, 2007.
4. NCCLS H18-A3: Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline, 3rd edition, 2004.
5. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0002998), Noviembre 2007.
6. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0016615), Diciembre 2014.
7. Estudio interno Diagnostic Grifols, S.A. (DR-103/03), Julio 2003.
8. Estudio interno Diagnostic Grifols, S.A. (DG-RI013/07-3), Mayo 2007.
9. Technical Manual, 15th edition, American Association of Blood Banks, Bethesda, 2005.

PRESENTACIÓN

210349-12 DG Gel Rh Pheno 50 tarjetas Perfil: 2x(C/E/c/e)

Fecha revisión: Mayo 2015

	Producto sanitario para diagnóstico "in vitro"
	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Limitación de temperatura
	Consúltense las Instrucciones de Uso
	Número de catálogo
	Tarjetas

Importado por: Grifols Argentina, S.A.

Av. Mitre, n° 3790

(CP 1605) Munro, Partido de Vicente López

Provincia de Buenos Aires – ARGENTINA

Director Técnico: Dra. Andrea Caminos

Aut. por ANMAT N°007774

CE 0318

Diagnostic Grifols, S.A. Passeig Fluvial, 24 - 08150 Parets del Vallès, ESPAÑA (SPAIN)

Grifols Argentina S.A.
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIÁN E. NAVA
APODERADO