



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

DISPOSICIÓN N°

5 3 3 0

BUENOS AIRES 13 MAY 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1203/15-9 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 PHENOBARBITAL/ ENSAYO CUANTITATIVO INMUNOTURBIDIMETRICO PARA LA MEDICIÓN DE FENOBARBITAL EN SUERO HUMANO.

Que a fs. 109 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° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Handwritten signature/initials



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

DISPOSICIÓN Nº 5330

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 PHENOBARBITAL/ ENSAYO CUANTITATIVO INMUNOTURBIDIMETRICO PARA LA MEDICIÓN DE FENOBARBITAL EN SUERO HUMANO que será elaborado por DIALAB GmbH, Hondastrasse, Objekt M55, A-2351 Wiener Neudorf, AUSTRIA e importado por BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. a expendirse en envases conteniendo kit compuesto por: reactivo latex fenobarbital: 2 x 6 ml y buffer de anticuerpos de fenobarbital: 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.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 90 a 95 y 98 a 107, desglosándose las fojas 94 a 95 y 105 a 107 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

5 3 3 0

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: 1-47-3110-1203/15-9.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

5 3 3 0


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

AE



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para inmunodiagnóstico

PRODUCTO:
PHENOBARBITAL Marca **DIALAB**

RÓTULOS

I. PROYECTO DE SOBREROTULO

5 5 3 3 3

13 MAY 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		
Phenobarbital Presentación: xx		N° Lote: xxxxxx
Cod. Lew.:xxxxxx	Cert. ANMAT N° xxxxxxxxxx	Dir. Téc.: Bioq. 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		

E

JP

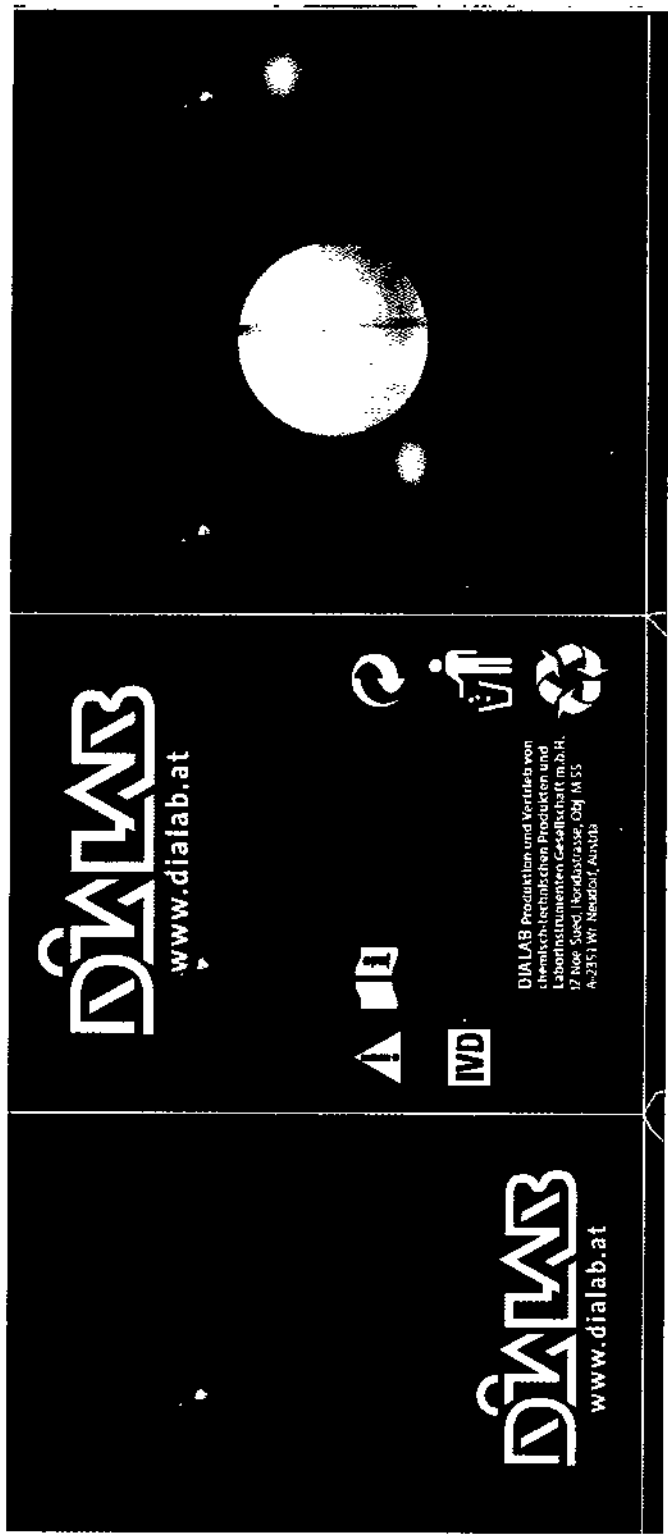
[Signature]
 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

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



5 3 3 0

Rótulo
Externo
(ampliado)

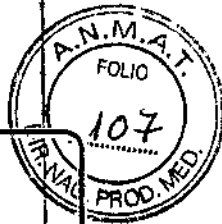


[Handwritten mark]

[Handwritten mark]

[Signature]
Bernardo Lew & Hijos S.R.L.
Natalia Gaiarraga
Apoderada
Comb. de Malvarra 2087 - Cap. Fed.

[Signature]
MIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW & Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA



Qualitätsaufzeichnung
NEUERSTELLUNG ETIKETTEN

Rótulo
Externo

PHENOBARBITAL ✓

5 3 3 0

REF A03439 ✓

LOT 9305/CBZ004

2013/04

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

2-8°C CE ✓



Rótulo
Interno

PHENOBARBITAL	
REF A03439	LOT 9305/ CBZ004
Cont 17 ml	2013/04
2°C-8°C	IVD CE DIALAB

PHENOBARBITAL	
REF A03439	LOT 9305/ CBZ004
Cont 6 ml	2013/04
2°C-8°C	IVD CE DIALAB

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Misiones 3047 - Cap. Fed.

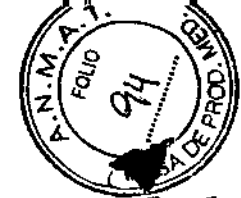
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

Etiketten erstellt von: fuwae

Datum: 25.5.12

Geprüft/Freigegeben von: Lapner

Datum: - - -



330



Reactivos Líquidos- Listos para su uso

PHENOBARBITAL

2 Reactivos

Reactivos diagnósticos para la determinación cuantitativa in vitro de Fenobarbital en suero humano mediante ensayos turbidimétricos

REF

Cont.

A03439 2 x 17 ml Phe nobarbital Antibody
Buffer 2 x 6 ml Phenobarbital 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)

GENERAL INFORMATION

Método: Inmunoturbidimétrico
Reacción: No lineal, 2 Puntos de corte
Longitud de onda: 700 nm
Temperatura de ensayo: 37°C
Muestra: Suero
Rango de medición: aprox. 0-87,7 µg/mL
Sensibilidad: 2,90 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

El producto se presenta bajo la forma de *kit* o conjunto de Reactivos bajo la siguiente forma:

COMPONENTES CONC. FINAL

Reactivos Látex Fenobarbital

Látex sensibilizado con Fenobarbital variable
Azida sódica 0.09%

Buffer de anticuerpos Anti-Fenobarbital

Anticuerpo Anti-Fenobarbital variable
Azida sódica 0.09%

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 produzca debido al tratamiento de congelación/ descongelación, debe ser removida por centrifugación antes de analizar la concentración de Fenobarbital 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 CALIBRACIÓN Y MEDICIÓN

Reactivos listos para su uso:

R1. Reactivo Látex Fenobarbital

R2. Buffer de Anticuerpos Anti-Fenobarbital

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./Ctrls/Muestras	9 µl	9 µl
Reactivo Látex	360 µl	360 µl

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

Sandra Rivas
DIRECTORA TÉCNICA
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
BIOQUÍMICA S.A. M.N. 8767
CALLE 1163

Natalia Galarraga
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
BIOQUÍMICA S.A. M.N. 8767
CALLE 1163

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

Calcular: $\Delta A = (A2 - A1)$

NOTA: El ensayo no debería ser ejecutado inmediatamente después de realizar las pruebas de Gentamicina, Digoxina o Fenitoína. Se recomienda que esta prueba sea ejecutada en modo batch.

Para la calibración de Fenobarbital sérico se recomienda el uso del calibrador TDM Calibrator Series (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.

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 Fenobarbital de cada dilución del calibrador.

La concentración de Fenobarbital en la muestra se calcula por interpolación de su ΔA en la curva de calibración.

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

Los resultados se expresan en $\mu\text{g/ml}$.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

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

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

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

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Aboderada
Com. de Malvinas 3887 - Cap. Fed.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

VALORES DE REFERENCIA

El rango de este ensayo es de aproximadamente 2,90- 87,7 $\mu\text{g/mL}$ dependiendo del rango de concentración de los calibradores de Fenobarbital en uso.

Las muestras con concentraciones superiores al calibrador más alto deberían ser diluidas con 0 $\mu\text{g/ml}$ del calibrador, repetir y multiplicar el resultado con el factor de dilución apropiado.

PRECISION

	Intra-ensayo (n=20)		
Media ($\mu\text{g/mL}$)	9,84	30,9	56,0
SD	0,323	0,557	1,58
CV (%)	3,29	1,80	2,82

	Inter-ensayo (n=20)		
Media ($\mu\text{g/mL}$)	8,44	28,7	52,3
SD	0,286	0,936	1,536
CV (%)	3,40	3,27	2,94

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 5,66 a 55,34 $\mu\text{g/mL}$ son los siguientes:

Coefficiente de correlación (r): 0,9955

Ecuación de Regresión: $y = 1,11x + 1,6103$

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 al menos 1 vez al día. Los valores obtenidos deben hallarse dentro del rango establecido. Se recomienda:

VIVIANA PUJADAS
BIOQUÍMICA-UBA
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

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

El fenobarbital es un antiepiléptico y sedante - hipnótico. Los resultados de esta prueba se utilizan para controlar los niveles de fenobarbital y para asegurar una terapia apropiada.

REFERENCIAS

1. Ahiskog, J.E. Combination Phenobarbital/Phenytoin of epilepsy In: Moyer, T.P., Boeckx, eds. Applied Therapeutic drug monitoring.
2. Buchthal, F., Lennox-Buchthal, M.A. Phenobarbital:Relation of serum concentration to control of seizures. In: Woodbury, D.M., Penry, J.K., Schmitt, R.P. (eds) Antiepileptic Drugs New York, Raven Press. 1972; 335-343.
3. Dodson, W. E. Seizure disorders and Epilepsy. In: Moyer, T. P., Boeckx, eds. Applied Therapeutic drug monitoring. Washington, D.C.; The American Association of Clinical Chemistry, 1984: 3-10.

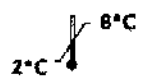
Mag. Simone Sturm-E.

Rev 05, 2012/05



5330

- B.J., B.J., Seizure Disorders. A pharmacological approach to treatment. New York, NY, Raven Press. 1981.
5. Schottelius, D.D. Clinical pharmacology of Phenobarbital and primidone: A review. In: Moyer, T. P., Boeckx, eds. Applied Therapeutic drug monitoring. Washington, D.C.; The American Association of Clinical Chemistry, 1984: 29-34.
 6. Newman D.J., Henneberry H., Price C.P., "Particle Enhanced Light Scattering Immunoassay", Ann. Clin. Biochem., 29: 22-42 (1992).
 7. Tietz, N. W. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd Edition. 1995. Page 866.
 8. Jacobs, D. S. Laboratory Test Handbook. 2nd Edition. 1990. Page 811.



DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m.b.H.
 A - 2351 Wiener Neudorf Austria
 IZ-NO Süd, Hondastrasse, Objekt M55
 Phone: ++43 (0) 2236 660910-0
 Fax: ++43 (0) 2236 660910-30 E-Mail office@dialab.at

Viviana Pujadas
 VIVIANA PUJADAS
 BIOQUIMICA-UBA N.º 8787
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA

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

Mag. Simone Sturm-E

Rev.05, 2012/05



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:1-47-3110-1203/15-9

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 PHENOBARBITAL/ ENSAYO CUANTITATIVO INMUNOTURBIDIMETRICO PARA LA MEDICIÓN DE FENOBARBITAL EN SUERO HUMANO, en envases conteniendo kit compuesto por: reactivo latex fenobarbital: 2 x 6 ml y buffer de anticuerpos de fenobarbital: 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 GmbH, 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. 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:

008412

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Dr. ROBERTO LEW E
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Buenos Aires, **13 MAY 2016**

Firma y sello