



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-3471/17-0

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3471/17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ETC INTERNACIONAL S.A.

solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado **GSP® NEONATAL TOTAL GALACTOSE KIT**.

Que en el expediente de referencia 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 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 Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **GSP® NEONATAL TOTAL GALACTOSE KIT**, de acuerdo a lo solicitado por la firma ETC INTERNACIONAL S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2019-41725751-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1215-69”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase 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 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **GSP® NEONATAL TOTAL GALACTOSE KIT**.

Indicación de uso: ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LAS CONCENTRACIONES DE GALACTOSA TOTAL (GALACTOSA Y GALACTOSA-1-FOSFATO) EN MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO UTILIZANDO EL INSTRUMENTO GSP®.

Forma de presentación: **(3309-0010)** Envases por 1152 determinaciones, conteniendo: Neonatal Total Galactose Calibrators (9 cassettes de papel de filtro con 1 juego de manchas de sangre seca), Neonatal Total Galactose Controls bajo y alto (4 cassettes de papel de filtro con 3 juegos de manchas de sangre seca), Neonatal Total Galactose Assay Reagent 1 (3 viales liofilizados), Neonatal Total Galactose Assay Reagent 2 (3 viales liofilizados), Neonatal Total Galactose Assay Buffer (3 viales x 40 ml), Neonatal Total Galactose Reconstitution Solution (1 vial x 20 ml) y Neonatal Extraction Solution (1 vial x 60 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C; Calibradores y Controles 24 (VEINTICUATRO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre -16 y -30 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante WALLAC OY. Mustionkatu 6, FI-20750 Turku. (FINLANDA).

Expediente N° 1-47-3110-3471/17-0

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.05.27 16:49:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.27 16:49:07 -0300'

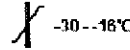


## GSP® Neonatal Total Galactose kit (Calibrators and Controls) 3309-0010

For the quantitative determination of total galactose (galactose and galactose-1-phosphate) concentration in dried blood / Pour la mesure quantitative de la concentration en galactose total (galactose et galactose-1-phosphate) dans le sang séché / Zur quantitativen Bestimmung von Gesamtgalaktosekonzentration (Galaktose und Galaktose-1-Phosphat) in getrocknetem Blut / Para la determinación cuantitativa de la concentración de la galactosa total (galactosa y galactosa-1-fosfato) en sangre seca / Per la quantizzazione della concentrazione di galattosio totale (galattosio e galattosio-1-fosfato) in sangue essiccato / Para a determinação quantitativa de concentração de galactose total (galactose e galactose-1-fosfato) em sangue seco / För kvantitativ bestämning av total galaktos-koncentration (galaktos och galaktos-1-fosfat) i torkade blodprov / För kvantitativ bestämning av total galactose-koncentration (galactose og galactose-1-fosfat) på blodspul

Neonatal Total Galactose Calibrators (dried human blood): concentrations on QC certificate, 9 cassettes / Calibrators de galactose total néonatal (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 9 cassettes / Neonatale Gesamtgalaktose-Kalibratoren (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 9 Kassetten / Calibradores de galactosa total neonatal (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de QC, 9 cassettes / Calibratori galattosio totale neonatale (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 9 strisce / Calibradores de galactose total neonatal (sangue seco humano): concentrações no certificado de QC, 9 cartões / Neonatal total galaktos-kalibratorer (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 9 kassetter / Neonatal total galactose-kalibratorer (torket human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollattesten, 9 kassetter

Neonatal Total Galactose Controls (dried human blood): concentrations on QC certificate, 4 cassettes / Contrôles de galactose total néonatal (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 4 cassettes / Neonatale Gesamtgalaktose-Kontrollen (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 4 Kassetten / Contrôles de galactosa total neonatal (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de QC, 4 cassettes / Controlli galattosio totale neonatale (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 4 strisce / Controles de galactose total neonatal (sangue seco humano): concentrações no certificado de QC, 4 cartões / Neonatal total galaktos-kontroller (torkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 4 kassetter / Neonatal total galactose-kontroller (torket human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollattesten, 4 kassetter



Exp. date

LOT

Lot no.

PN

Pack No.

Pack no.

Distribuidor no Brasil:  
PerkinElmer do Brasil Ltda.  
CNPJ 00.351.210/0001-24  
Rua Samaritã, 1.117 - Jardim das Laranjeiras  
02618-080 São Paulo-SP  
Reg. MS (Brasil): 10298610125  
Resp. Técnica: Patrícia Ellen Nakano,  
CRP - SP 23.230

Made in Finland  
Wallac Oy, Mustonkatte 6,  
FI-20760, Turku, Finland

Elaborado por - Wallac Oy, PerkinElmer, Mustionkatu 6, FI-20750 Turku - Finlandia.

Distribuidor: ETC INTERNACIONAL S.A. Administración y Depósito: Allende 3274, (C1417BMV), Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Farm. Roberto A. Raveglia .

Autorizado por la ANMAT Certificado N°

### GSP® Neonatal Total Galactose Kit

**REF** Catalog number: **3309-0010**

**LOT** **636183**

**Exp. date** **2015-09**

**PN** Packing number: **1063618301**

Kit insert version: **2**

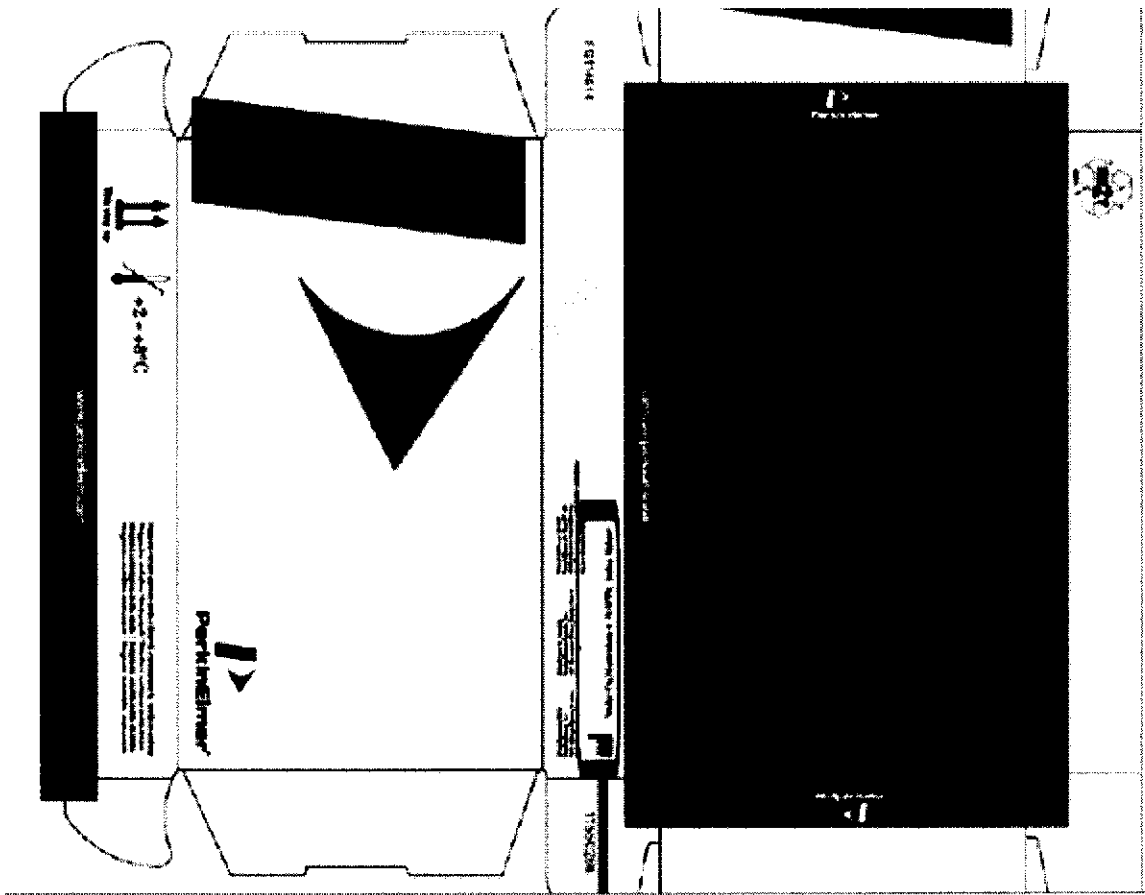
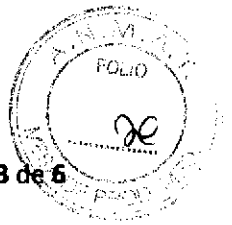
2 1,4,4

Made in Finland

6 438147 328048

*[Handwritten signature]*  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
AMBROSIO 4500 - BELLI  
CORONEL TORRES  
BIOQUÍMICO  
M.P. 379-b

*[Handwritten signature]*  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
AMBROSIO 4500 - BELLI  
CORONEL TORRES  
BIOQUÍMICO  
M.P. 379-b



### RÓTULOS INTERNOS

GSP® Neonatal Total Galactose kit  
**Calibrators A-F**  
 (dried human blood)

IVD           **Counter**

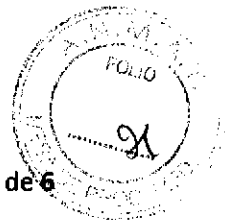
-30 - -16°C      Wallac Oy  
 Turku, Finland

**Exp. date**      **LOT**      **Lot no.**

*[Signature]*  
 ETC LABORATORIAL S.A.  
 LABORATORIO DE SANGRE  
 APODERADO

*[Signature]*  
 ETC LABORATORIAL S.A.  
 ANGELO BIGNARDI  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 BIOLÓGICO  
 M.P. 376-b





GSP® Neonatal Total Galactose kit 2  
**Neonatal Total Galactose Assay Reagent 1**

↓  
 Add liquid 2.8 mL

⊘ Store in the dark

IVD  $\chi$  +2 - +8°C Wallac Oy  
 Turku, Finland

Serial no. [Barcode]

⌚ **Exp.date** [LOT] **Lot no.**

GSP® Neonatal Total Galactose kit 2  
**Neonatal Total Galactose Assay Reagent 2**

↓  
 Add liquid 2.8 mL

⊘ Store in the dark

IVD  $\chi$  +2 - +8°C Wallac Oy  
 Turku, Finland

Serial no. [Barcode]

⌚ **Exp.date** [LOT] **Lot no.**

GSP® Neonatal Total Galactose kit 1  
**Neonatal Total Galactose Assay Buffer**

40 mL

IVD  $\chi$  +2 - +8°C Wallac Oy  
 Turku, Finland

Serial no. [Barcode]

⌚ **Exp.date** [LOT] **Lot no.**

GSP® Neonatal Total Galactose kit 1  
**Neonatal Total Galactose Reconstitution Solution  
 For Assay Reagent 1**

20 mL

IVD  $\chi$  +2 - +8°C Wallac Oy  
 Turku, Finland

Serial no. [Barcode]

⌚ **Exp.date** [LOT] **Lot no.**



ETC S.A.  
 MANAGUA, COSTA RICA


ETC S.A.  
 ANIBAL ESCOBAR  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 BIQUÍMICO  
 M.P. 378-b




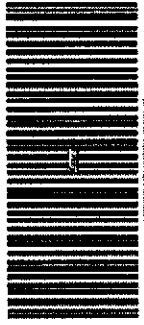
GSP® 3  
**Neonatal Extraction Solution**

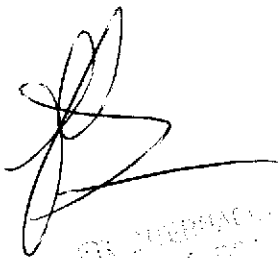
60 mL


**IVD**  $+2 - +8^{\circ}\text{C}$   

 Wallac Oy  
Turku, Finland

**WARNING**  
Highly Flammable, irritating  
and harmful to environment

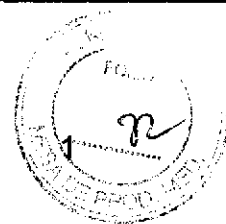
 **Exp.date** **LOT** **Lot no.** 

  
DR. SUZUKAWA  
LE. ANTONIO...  
2009/10/10

  
ETC. S.A. INTERNACIONAL S.A.  
ANBALO BACHARELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
SUD. FMCO  
M.P. 376-b

13907496-3 (es)

**3309-0010**



**GSP<sup>®</sup>**

**Neonatal Total**

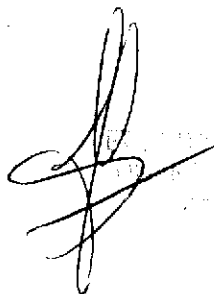
● **Galactose kit**

Instrucciones de uso. Reactivos para 1152 ensayos

● Fabricante:  
**Wallac Oy,**  
Mustionkatu 6, FI-20750 Turku, Finlandia

**PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO***

CE

  
PerkinElmer S.A.  
Calle 10 de Agosto 1000  
1000 Montevideo

  
**PerkinElmer<sup>®</sup>**

ETSA INTERNACIONAL S.A.  
ANIBAL E. BAGNARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b

G

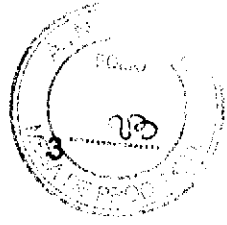
## SÍMBOLOS

	<i>In vitro</i> diagnostic medical device / Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> / <i>In-Vitro-Diagnostikum</i> / Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> / Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i> / Para uso diagnóstico <i>in vitro</i>
	Batch code / Code du lot / Chargenbezeichnung / Código de lote / Codice del lotto / Número do lote
	Packing number / Numéro d'emballage / Packnummer / Número de envase / Numero confezioni / Número de embalagem
	Catalog number / Référence du catalogue / Bestellnummer / Número de catálogo / Numero di catalogo / Código
	Use by / Utiliser jusqu'au / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Utilizzare entro / Data limite de utilização
	Temperature limitation / Limites de température / Temperaturbegrenzung / Limite de temperatura / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Add liquid / Ajout de liquide / Flüssigkeit zugeben / Añadir líquido / Aggiungi liquido / Adicionar líquido
	Store in the dark / Conserver à l'abri de la lumière / Dunkel aufbewahren / Almacenar en ambiente oscuro / Conservare al buio / Guardar longe da luz
	Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen / Contenido suficiente para <n> ensayos / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Conteúdo suficiente para <n> testes
	Consult instructions for use / Consulter les instructions d'utilisation / Gebrauchsanweisung beachten / Consulte las instrucciones de uso / Consultare le istruzioni per l'uso / Consultar Instruções de uso
	Manufacturer / Fabricant / Hersteller / Fabricante / Fabbicante / Fabricado por
	Highly flammable liquid and vapour / Liquide et vapeurs très inflammables / Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar / Líquido y vapores muy inflamables / Líquido e vapori facilmente infiammabili / Líquido e vapor facilmente inflamáveis
	Causes serious eye irritation / Causes skin irritation / Provoque une sévère irritation des yeux / Provoque une irritation cutanée / Verursacht schwere Augenreizung / Verursacht Hautreizungen / Provoca irritación ocular grave / Provoca irritación cutánea / Provoca grave irritazione oculare / Provoca irritazione cutanea / Provoca irritação ocular grave / Provoca irritação cutânea

*[Handwritten signature]*

ETC. INTERNACIONAL S.A.  
 CAROLINA DI VARELLI  
 COORDINATORE TECNICO  
 01001 VICO  
 M.P. 139-3

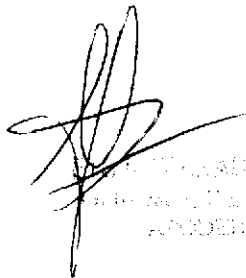
13907496-3 (es)

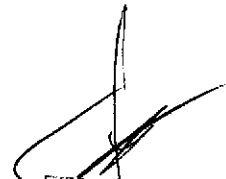


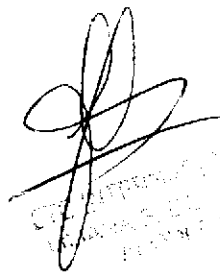
This way up / Haut / Diese Seite oben / Este lado arriba / Questo lato  
in alto / Este lado para cima



Recyclable/ Recyclable / Recyclebar / Reciclable / Riciclabile / Reciclável

  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
ANDRÉS E. BAGNARELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b

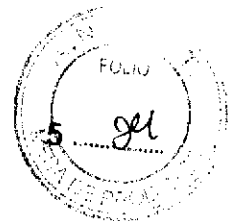
  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
ANDRÉS E. BAGNARELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b



COMPTON S.p.A.  
Via ...  
P.O. BOX ...



COMPTON S.p.A.  
Via ...  
CO DIRECTOR TECNICO  
BUONICCONTI  
M.P. 376-8



## GSP® Neonatal Total Galactose kit

### FINALIDAD DEL KIT

Este kit sirve para la determinación cuantitativa de las concentraciones de galactosa total (galactosa y galactosa-1-fosfato) en muestras de sangre seca en papel de filtro, como ayuda para la detección de galactosemia en recién nacidos mediante el instrumento GSP®.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

$\alpha$ -D-galactosa se metaboliza a través de una serie de reacciones secuenciales denominadas "ruta de Leloir". Las tres enzimas que catalizan estas reacciones son galactoquinasa (GALK, EC 2.7.1.6), galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT, EC 2.7.7.12) y UDP-galactosa 4-epimerasa (GALE, EC 5.1.3.2). La deficiencia de cualquiera de estas tres enzimas en seres humanos da lugar a un tipo de trastorno metabólico heredado: la galactosemia. La forma más frecuente y clínicamente grave de galactosemia es la galactosemia clásica, que se produce por la deficiencia de GALT [1]. La determinación de la concentración de galactosa y galactosa-1-fosfato en muestras de sangre seca se realiza para explorar la deficiencia de cualquiera de estas tres enzimas que participan en el metabolismo de la galactosa.

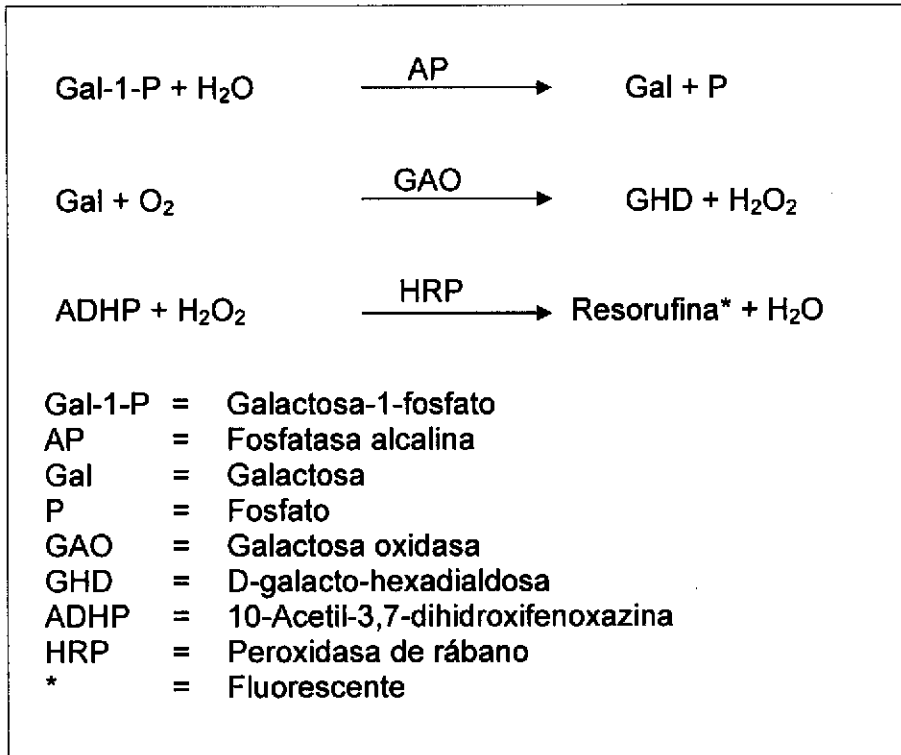
La galactosemia clásica afecta aproximadamente a 1/30.000 – 1/60.000 nacidos vivos [1]. Si no se diagnostica y se trata en el recién nacido, puede producir diarrea, deshidratación, ictericia, insuficiencia hepática, hipoglucemia, cataratas, y retraso en el desarrollo [2]. La enfermedad se trata eliminando de la dieta todos los alimentos que contengan lactosa y galactosa [3].

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El kit GSP Neonatal Total Galactose se basa en un método fluorescente de galactosa oxidasa. El ensayo mide la galactosa total, es decir, tanto la galactosa como la galactosa-1-fosfato. La ilustración siguiente resume las reacciones que tienen lugar durante el procedimiento del ensayo:

PERKINELMER S.A.  
 REPRESENTANTE DE LA FAMILIA  
 AUTORIZADO

PERKINELMER INTERNACIONAL S.A.  
 AARNE E. BAGNARELLI  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 BIOQUÍMICO  
 M.P. 376-b

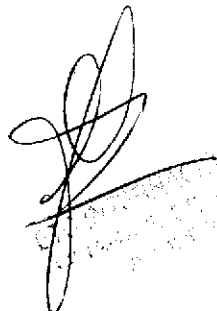



La fluorescencia se puede medir utilizando una longitud de onda de excitación central de 505 nm y una longitud de onda de emisión central de 580 nm.

### CONTENIDO DEL KIT

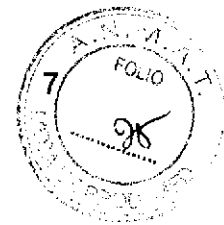
Cada kit GSP Neonatal Total Galactose contiene reactivos para 1152 ensayos.

La fecha de caducidad del kit sin abrir viene indicada en una etiqueta exterior. Almacenar el kit a +2–+8 °C. Tenga en cuenta que los cassettes de calibradores y controles deben conservarse a -30 – -16 °C.

ETC INTERNACIONAL S.A.  
 ANSA V. BASSI VELLI  
 QUÍMICO TÉCNICO  
 BIQUÍMICO  
 M.P. 376-b

13907496-3 (es)



## Reactivos

Componente	Cantidad	Almacenamiento y caducidad
Neonatal Total Galactose Calibrators (Calibradores de galactosa total neonatal) (valores aprox. en sangre)	9 cassettes de papel de filtro <sup>1</sup> con 1 juego de manchas de sangre seca	Almacenar congelado en la bolsa original con el desecante y protegido de la humedad y la luz. Estable a -30 – -16 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Una vez abiertos, los calibradores son estables durante 14 días, cuando se almacenan a una temperatura entre +2 y +8 °C en su envase original y en una bolsa de plástico sellada.
A 28 µmol/L (0.5 mg/dL)		
B 140 µmol/L (2.5 mg/dL)		
C 280 µmol/L (5.0 mg/dL)		
D 560 µmol/L (10 mg/dL)		
E 1100 µmol/L (20 mg/dL)		
F 2800 µmol/L (50 mg/dL)		

Las concentraciones exactas de galactosa se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit.

Los calibradores se han preparado a partir de glóbulos rojos humanos enriquecidos con galactosa y con ProClin® 300 como conservante. El valor de hematocrito es del 50–55 % propio del hematocrito de un recién nacido [4].

Factor de conversión: 1 mg/dL = 55.5 µmol/L.

Los calibradores se han calibrado respecto a los calibradores principales preparados gravimétricamente usando una preparación de referencia estándar de la farmacopea de EE. UU. para la galactosa.

FARMACIA S.A.  
L.P. S.A. S.A. S.A. S.A.  
M. P. 376-b

ETI S.A. INTERNACIONAL S.A.  
ANGELO B. BAGNARELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
QUÍMICO  
M.P. 376-b

<sup>1</sup> La información sobre el tipo de papel de filtro figura en el cassette. ProClin es una marca registrada de Rohm and Haas, Co.



<p>Neonatal Total Galactose Controls (Controles de galactosa total neonatal) (valores aprox. en sangre)</p> <p>Baja 220 µmol/L (4.0 mg/dL) Alto 670 µmol/L (12 mg/dL)</p>	<p>4 cassettes de papel de filtro<sup>2</sup> con 3 juegos de manchas de sangre seca</p>	<p>Almacenar congelado en la bolsa original con el desecante y protegido de la humedad y la luz. Estable a -30 – -16 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Una vez abiertos, los controles son estables durante 14 días, cuando se almacenan a una temperatura entre +2 y +8 °C en su envase original y en una bolsa de plástico sellada.</p>
---	--	---

Los valores de los controles del kit medidos por el fabricante se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables.

Los controles se han preparado a partir de sangre humana enriquecida con galactosa y galactosa-1-fosfato, y con ProClin<sup>®</sup> 300 como conservante. Antes de dispensar la sangre sobre el papel de filtro, el valor de hematocrito de sangre utilizado en la preparación de los controles se ajusta a 50–55 % propio del hematocrito de un recién nacido [4].

<p>Neonatal Total Galactose Assay Reagent 1 (Reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal)</p>	<p>3 viales, liofilizado</p>	<p>+2–+8 °C protegido de la luz hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.</p>
--	------------------------------	---

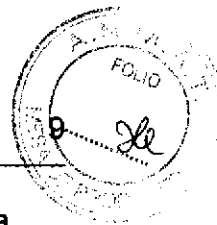
El reactivo contiene trehalosa, ácido N-(2-acetamido)-2-aminoetanosulfónico (ACES), 10-acetil-3,7-dihidroxifenoxazina, ácido 4-hidroxifenilacético, peroxidasa de rábano y superóxido dismutasa de eritrocitos de bovino.

**NOTA: El reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal 1 es irritante a los ojos y la piel.**

<p>Neonatal Total Galactose Assay Reagent 2 (Reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal)</p>	<p>3 viales, liofilizado</p>	<p>+2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.</p>
--	------------------------------	---

El reactivo reconstituido contiene sulfato cúprico (< 0.02 %), trehalosa, ACES, galactosa oxidasa de *Dactylium dendroides* y fosfatasa alcalina de intestino de bovino.

<sup>2</sup> La información sobre el tipo de papel de filtro figura en el cassette.



Neonatal Total Galactose Assay Buffer (Tampón del ensayo galactosa total neonatal)	3 frascos, 40 mL	+2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.
---	------------------	--

El tampón listo para usar contiene ACES y ProClin® 300.

Neonatal Total Galactose Reconstitution Solution (Solución de reconstitución de galactosa total neonatal)	1 frasco, 20 mL	+2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.
--	-----------------	--

El reactivo listo para usar contiene dimetil sulfóxido y agua.

Neonatal Extraction Solution (Solución de extracción neonatal)	1 frasco, 60 mL	+2–+8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.
---	-----------------	--

La solución lista para usar contiene sulfato de cinc (<2%) y 2-propanol (~40%).

**NOTA: La solución es fácilmente inflamable, provoca irritación ocular grave y es nociva para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. No la vacíe en desagües. Todos los residuos se deben eliminar siguiendo la normativa en vigor.**

Barcode labels for the plate (Etiquetas de código de barras para las placas)	18 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote.
---	-------------	---

Lot-specific quality control certificate (Certificado de control de calidad específico del lote)	1 unidad	
---	----------	--

#### MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL KIT

Este kit GSP Neonatal Total Galactose se debe usar con el instrumento GSP. Se necesitan los siguientes componentes, que se pueden obtener de Wallac Oy o PerkinElmer, Inc. y sus distribuidores.

1. Instrumento GSP (nº de ref. 2021-0010)
2. Microplacas claras con fondo en U (nº de ref. 4091-0010)
3. Puntas de pipeta (nº de ref. 1235-402 y nº de ref. 2021-4010)

WALLAC INTERNATIONAL S.A.  
CALLE 17 DE FEBRERO  
AV. GUAYABARDO

WALLAC INTERNATIONAL S.A.  
CAROLAS RAGNARSSON  
COORDINADOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-B

4. Taladro, con capacidad para perforar discos de papel de filtro con un diámetro de 3.2 mm (1/8 pulgadas) [por ej. Wallac DBS Puncher (nº de ref. 1296-071), Panthera-Puncher™ 9 (nº de ref. 2081-0010) o un taladro manual (nº de ref. 10457593)]

Además, se necesita lo siguiente:

- agua de calidad reactivo para laboratorio clínico (CLRW, CLSI) o agua desionizada equivalente
- pipetas para reconstituir los componentes liofilizados (2.8 mL)
- tarjetas de muestras con papel de filtro que cumple las normativas locales vigentes

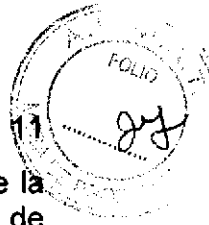
## TOMA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Para el cribado neonatal es preferible tomar una muestra de sangre mediante punción en el talón con aplicación directa en el papel de filtro [5].

Los programas de cribado neonatal difieren entre sí en el tipo de muestra requerida. En Estados Unidos, la recomendación es una mancha de sangre, de aproximadamente 12.7 mm (½ de pulgada) de diámetro, obtenida mediante una punción en el talón y recogida en papel de filtro. La punción de sangre neonatal en el talón se obtiene habitualmente de 2 a 6 días después del nacimiento, pero puede que en algunos programas de cribado los tiempos y el número de muestras sean distintos. Consulte las normativas de carácter local para conocer los tiempos y las tomas de muestras de cribado adecuados. El dispositivo de toma de muestras debe cumplir las normativas nacionales. Los métodos basados en muestras de sangre seca requieren de una obtención, manipulación y transporte adecuados. El documento LA4-A5 [5] del CLSI describe la técnica de toma de muestra, cuyos principales puntos se exponen a continuación:

- Limpiar la piel con una gasa mojada en alcohol y dejar secar al aire.
- Realice una punción en el talón del recién nacido con una lanceta estéril o con un dispositivo de incisión hasta una profundidad de aproximadamente 1.0–2.0 mm. En los niños pequeños una punción realizada a mayor profundidad puede causar daños óseos.
- Limpiar la primera gota de sangre. Colocar suavemente el papel de filtro sobre una gota grande de sangre y, en un solo paso, dejar que se absorba una cantidad de sangre suficiente como para llenar completamente el círculo preimpreso en el papel de filtro. Examinar ambos lados del papel de filtro para comprobar que la sangre ha penetrado y ha impregnado el papel. Si se aprieta excesivamente el sitio de punción, podría causar hemólisis de la muestra o la mezcla de líquidos tisulares con la muestra. No colocar varias gotas sucesivas en el círculo (esto ocasiona la formación de capas).
- Dejar secar la muestra de sangre al aire en posición horizontal durante al menos 3 horas a temperatura ambiente (+18–+25 °C), sin exponer a la luz directa. No caliente ni apile las muestras durante el proceso de secado.

13907496-3 (es)



- Comprobar que se ha rellenado la información necesaria en la tarjeta de toma de la muestra. La información preimpresa mínima necesaria sobre el dispositivo de toma de muestras incluye:
  - apellido (y nombre si está disponible), sexo, fecha de nacimiento (opcional: hora de nacimiento), peso al nacer y edad; (indicar si tiene menos de 24 h), y número de identificación del paciente
  - nombre y apellido de la madre
  - fecha de toma de la muestra (opcional: hora de toma de la muestra)
  - nombre y dirección del remitente (opcional: centro en el que ha nacido)
  - nombre y número de teléfono del médico (profesional de atención sanitaria)
  - nombre y dirección del programa de cribado de neonatos
  - cada tarjeta debe tener un número de serie único y una fecha de caducidad
- Antes de colocar las muestras en un contenedor para transporte, las manchas de sangre seca de las tarjetas de toma de muestras deben separarse mediante una barrera física o girarse 180° con respecto a las tarjetas que están inmediatamente encima o debajo. También se pueden proteger las muestras de sangre colocando un papel o cartón doblado que las cubra o bien papel cristal entre las mismas.
- Para el embalaje y transporte de la muestra siga las normativas locales de correo y transporte. Las muestras no deben colocarse en recipientes sellados herméticamente (por ejemplo, bolsas de plástico o aluminio). Si es necesario, deben incluirse bolsas desecantes en número suficiente. La humedad y el vapor son perjudiciales para la muestra de sangre seca.
- Envíe por correo u otro medio de transporte la muestra al laboratorio antes de que transcurran 24 horas desde que se tomó, a no ser que el laboratorio de cribado lo determine de otra forma.

Algunos laboratorios de cribado pueden solicitar información adicional en la tarjeta, por ejemplo si el bebé fue anterior o posterior al término y, en este caso, en qué grado, si fue un parto gemelar, información acerca de la alimentación y posibles antibióticos, y si se realizó alguna transfusión de sangre. Consulte las normativas de carácter local y las políticas institucionales para conocer las desviaciones con respecto a la información mínima necesaria sobre el dispositivo de toma de muestras.

### Estabilidad de las muestras

Se debe prestar especial atención a las condiciones de almacenamiento y transporte de las muestras del DBS. Almacenar las muestras en ambientes con temperatura y humedad elevadas aumenta el riesgo de obtener falsos negativos para el cribado. [6]

La influencia de la duración, de la humedad y de la temperatura de almacenamiento en la concentración de galactosa total se ha estudiado<sup>3</sup> mediante distintas pruebas artificiales. A continuación se muestran los resultados de dos muestras que representan el área más relevante desde el punto de vista clínico.

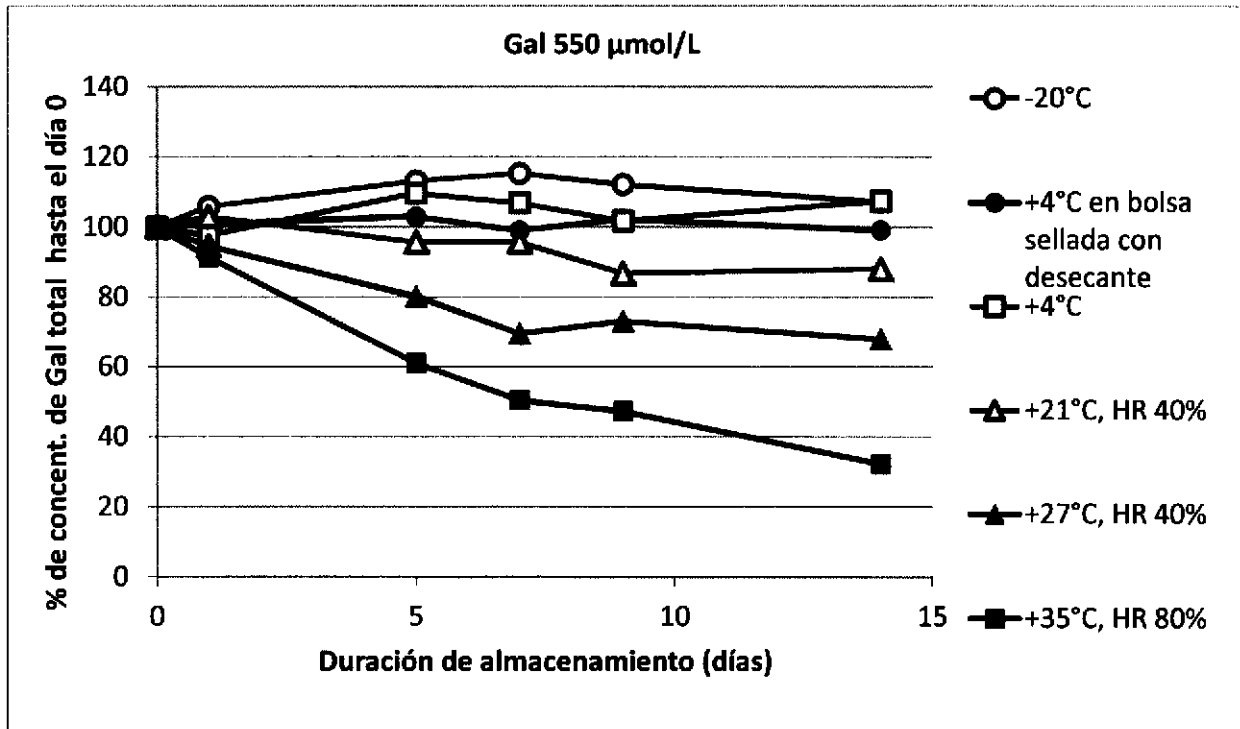
\_\_\_\_\_  
E.T.C. INTERNACIONAL S.A.  
APODERADO

<sup>3</sup> Estudio realizado en Walfac Oy, Turku, Finlandia.

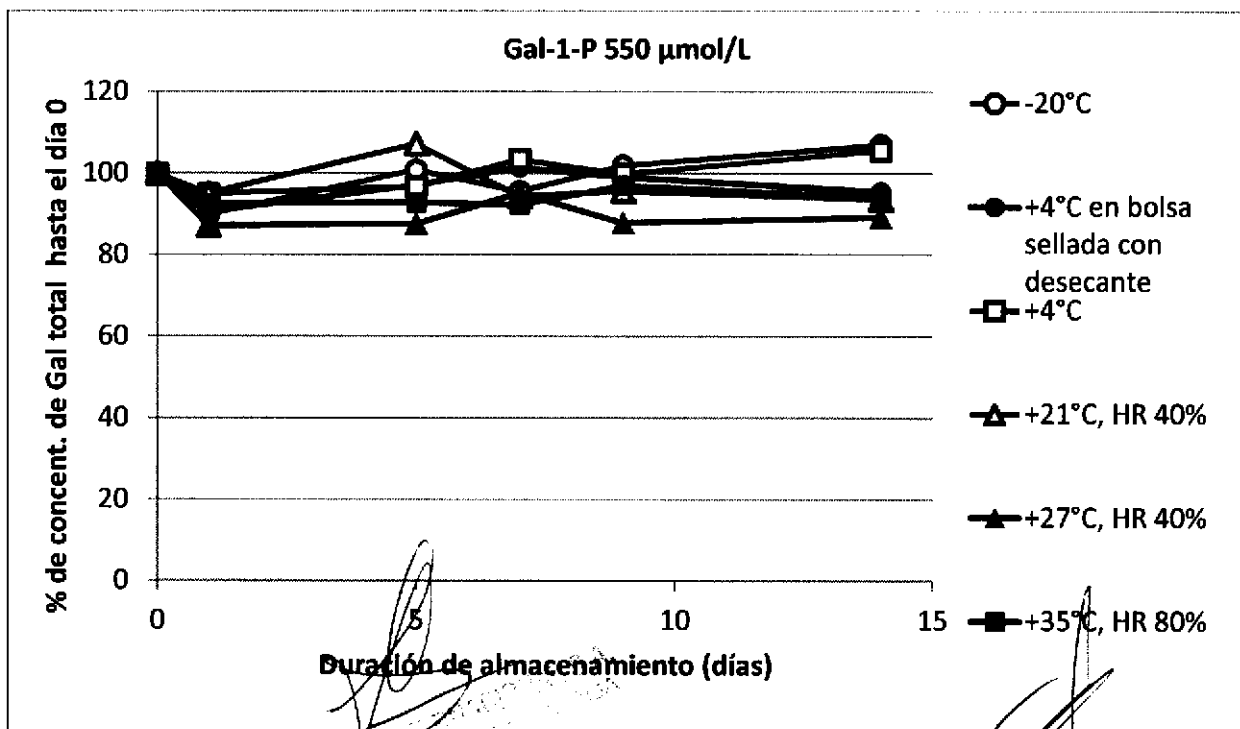
\_\_\_\_\_  
E.T.C. INTERNACIONAL S.A.  
ARMANDO VIELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b

En las muestras 1 y 2, respectivamente, se han añadido a sangre adulta galactosa (Gal) y galactosa-1-fosfato (Gal-1-P). La concentración de Gal-1-P se indica en pesos de equivalente de galactosa (1 mmol/L de Gal-1-P = 1 mmol/L Gal = 18.0 mg/dL de galactosa total).

Muestra 1

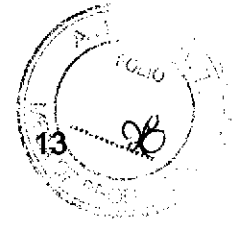


Muestra 2



ESTADÍSTICA S.A.  
 LABORATORIO DE ANÁLISIS  
 BIOLÓGICO  
 M.P. 878-b

13907496-3 (es)



## CUIDADOS Y PRECAUCIONES

Para diagnóstico *in vitro*.

Este kit debe ser utilizado únicamente por personal cualificado.

Este kit contiene calibradores y controles fabricados a partir de componentes de sangre humana. La sangre humana se ha sometido a métodos de ensayo aprobados por la FDA o equivalentes, y se han obtenido resultados negativos para el antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpos anti-hepatitis C y anticuerpos anti-VIH 1 y 2. No obstante, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para la manipulación de derivados sanguíneos. Consultar la publicación "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" del U.S. Department of Health and Human Services o las normas locales o nacionales.

Tratar todas las muestras como potencialmente infecciosas.

Los calibradores y controles se prepararon con Proclin® 300 como conservante, que puede producir una reacción alérgica en la piel.

La solución de extracción neonatal contiene sulfato de cinc y 2-propanol. La solución es fácilmente inflamable, provoca irritación ocular grave y es nociva para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. No la vacíe en desagües. El reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal contiene ácido 4-hidroxifenilacético e irrita los ojos y la piel. Lleve prendas protectoras adecuadas, guantes y protección ocular. En caso de accidente, aclare inmediatamente con abundante agua y acuda a un médico.

Todas las soluciones pueden ser irritantes.

Todos los residuos se deben eliminar siguiendo la normativa en vigor.

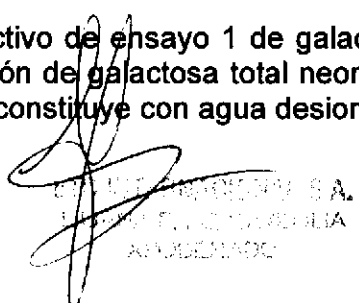
## PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

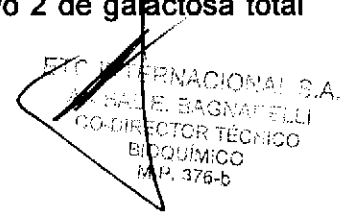
Consulte el manual del usuario de GSP y el manual del usuario de GSP Workstation para obtener más información. Antes de cargar los reactivos, lea los códigos de barras del certificado de control de calidad para introducir la información específica del lote en el software de GSP Workstation.

Los calibradores, los controles y las muestras se pueden dejar a temperatura ambiente (+19 a +25 °C) antes de su uso, pero los frascos del tampón del ensayo galactosa total neonatal y de la solución de extracción neonatal deben cargarse refrigerados (+2 a +8 °C) en el instrumento.

El reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal y el reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal liofilizados deben reconstituirse antes del uso.

**NOTA:** El reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal se reconstituye con solución de reconstitución de galactosa total neonatal y el reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal se reconstituye con agua desionizada.

  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
CALLE E. BAGNATELLI  
ARCADELLOC

  
ETC INTERNACIONAL S.A.  
CALLE E. BAGNATELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
BIQUÍMICO  
M.P. 376-b

## Preparación de los reactivos

### Reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal

Reconstituya el reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal agregando 2.8 mL de solución de reconstitución de galactosa total neonatal a un vial de reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal liofilizado.

Vuelva a tapar el vial e inviértalo suavemente hacia arriba y hacia abajo varias veces. No obstante, manipule el vial con cuidado para evitar la formación de espuma. Deje que el reactivo se disuelva a  $+2$ – $+8$  °C durante 60–70 minutos. En caso de presencia de burbujas en la superficie del líquido, pincharlas con la punta de una pipeta limpia.

**NOTA:** No lo agite porque el reactivo formará espuma.

### Reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal

Reconstituya el reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal agregando 2.8 mL de agua desionizada a un vial de reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal liofilizado.

Vuelva a tapar el vial e inviértalo suavemente hacia arriba y hacia abajo varias veces. No obstante, manipule el vial con cuidado para evitar la formación de espuma. Deje que el reactivo se disuelva a  $+2$ – $+8$  °C durante 60–70 minutos. En caso de presencia de burbujas en la superficie del líquido, pincharlas con la punta de una pipeta limpia.

**NOTA:** No lo agite porque el reactivo formará espuma.

## Estabilidad de los componentes

### Reactivos líquidos


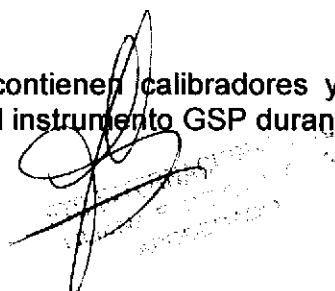
Una vez abiertos, los reactivos deben almacenarse en el carrusel de reactivos hasta que se usen o hasta que caduquen. El reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal, el reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal y el tampón del ensayo galactosa total neonatal pueden conservarse durante un máximo 7 días en el instrumento.

La solución de extracción neonatal puede conservarse un máximo de 14 días en el instrumento.

### Calibradores y controles

Una vez abiertos, los calibradores y los controles son estables durante 14 días, cuando se almacenan a una temperatura entre  $+2$  y  $+8$  °C en su envase original y en una bolsa de plástico sellada.

Las placas que contienen calibradores y controles perforados en los pocillos pueden almacenarse en el instrumento GSP durante al menos 12 horas.



ESB INTERNACIONAL S.A.  
ANEXO E. BACNORFLM  
COLOMBIA, BOGOTÁ  
BOGOTÁ, COLOMBIA  
M.P. 373-6

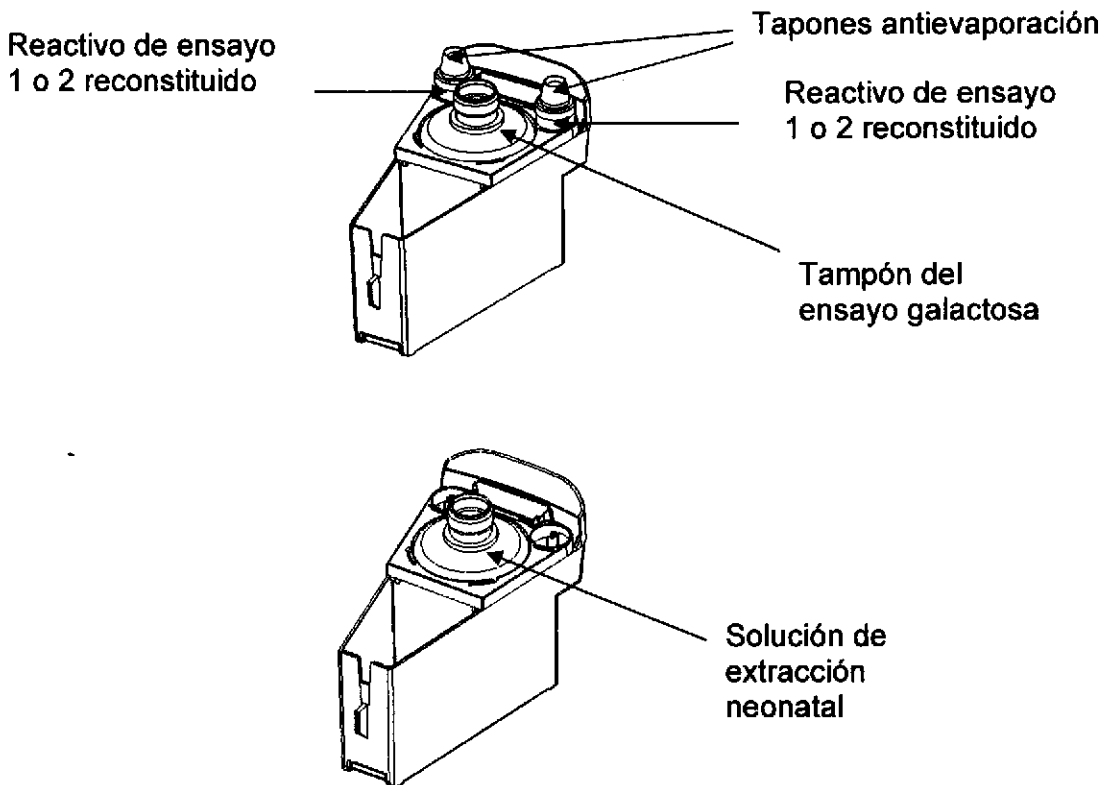
## Calibración

Debe realizarse una curva de calibración para cada placa por duplicado.

## Procedimiento del ensayo

**NOTA:** Las muestras de sangre seca deben perforarse en las placas antes de la carga.

1. Mezclar suavemente los reactivos reconstituidos invirtiéndolos hacia arriba y hacia abajo varias veces. No obstante, manipule los viales con cuidado para evitar la formación de espuma. Retire los tapones de las botellas o viales de reactivos y coloque los reactivos en los dos cassettes de reactivos tal como muestran las figuras siguientes. Asegúrese de que los códigos de barras son visibles a través de las ranuras de los cassettes de reactivos. Coloque los tapones antievaporación negros en los viales de reactivos de ensayo.

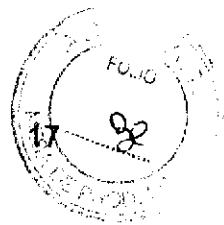


2. Coloque los cassettes de reactivos en el carrusel de reactivos.
3. Pegue una de las etiquetas adhesivas de código de barras que incluye el kit en la parte larga numerada de la placa de modo que el borde biselado quede a la derecha. Asegúrese de que la etiqueta adhesiva está derecha y que el código de barras está en el centro de la parte larga.





13907496-3 (es)



2. Cualquier desviación del procedimiento de ensayo puede afectar a los resultados.
3. Manipule todos los frascos y viales con cuidado para evitar la formación de espuma. La presencia de espuma dará lugar a una detección falsa del nivel de líquido.
4. Manipule las placas con precaución para que los discos no se salgan de los pocillos. Intente no posar la placa con fuerza y tenga cuidado de que no choquen las placas al cargarlas en la bandeja de entrada.

## CÁLCULO DE RESULTADOS

El sistema GSP incorpora programas para la reducción de datos, y los resultados (curvas de calibración, concentraciones de las muestras, etc.) se guardan en el software GSP Workstation.

## Control de elución

El software de GSP contiene una función denominada 'Control de elución'. La finalidad del 'Control de elución' es detectar si faltan discos de muestras en los pocillos. Se realiza una medición adicional y, si se sospecha la falta o ubicación incorrecta de un disco de muestra, se envía un mensaje de notificación. Tome la placa y compruebe a simple vista si falta el disco. Si este es el caso, es necesario volver a analizar la muestra o las muestras. Compruebe visualmente si el disco de muestra que falta no ha ido a parar accidentalmente a otro pocillo de la placa. Si este es el caso, es necesario volver a analizar ambas muestras.

## Control de calidad

Se recomienda el uso de muestras de control para cerciorarse de la validez de los resultados día a día. Al menos un control debe estar cerca del límite de decisión clínica. Los controles deben procesarse de la misma manera que las muestras. El kit incluye controles a dos niveles distintos. Estos controles deben realizarse en cada placa. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables. La media establecida debe estar en  $\pm 2$  desviaciones estándar de los valores indicados en el certificado de control de calidad. Se recomienda que los laboratorios establezcan sus propios controles a diferentes niveles, además de los controles incluidos en el kit. Sólo se deben notificar los resultados de las muestras si los resultados de los controles del ensayo cumplen los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio [7]. Asegúrese de que se cumplan los requisitos locales y nacionales aplicables.

Asimismo, se recomienda la participación en programas de control de calidad externos.

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Al igual que con cualquier otra prueba de cribado *in vitro*, los datos obtenidos con el kit GSP Neonatal Total Galactose debe utilizarse únicamente como una ayuda a otros procedimientos médicos establecidos, y sus resultados deben interpretarse en conjunción con otros datos clínicos de los que disponga el facultativo.

*[Handwritten signature]*  
E.T.C. S.A.  
CALLE SAGNARELLI  
1114

E.T.C. S.A.  
CALLE SAGNARELLI  
COORDINADOR TÉCNICO  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b

Se reconocen los siguientes factores como causantes de resultados anormales en el ensayo analítico:

- muestras que no estén impregnadas de sangre uniformemente
- discos de muestra perforados demasiado cerca del borde de la mancha de sangre
- muestras obtenidas o secadas incorrectamente
- manchas de sangre que no se eluyen debido al deterioro de la muestra, causado por la exposición al calor y a la humedad

La contaminación del papel de filtro con muestras de sangre puede provocar resultados analíticos anormales.

Las muestras de sangre de niños que no hayan tomado suficiente leche materna o maternizada con galactosa pueden producir valores bajos.

No se puede descartar la fluorescencia endógena como fuente de fluorescencia.

Almacenar las muestras en ambientes con temperatura y humedad elevadas aumenta el riesgo de obtener falsos negativos para el cribado.

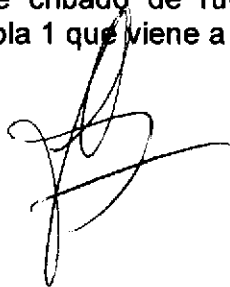
Ver también la sección "NOTAS DE PROCEDIMIENTO".

#### VALORES ESPERADOS<sup>4</sup> E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

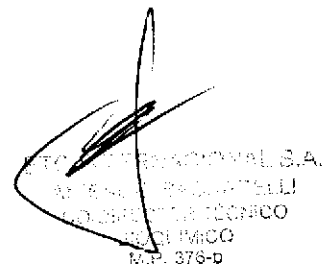
La determinación de muestras aparentemente positivas de galactosemia se basa en el uso de un valor de corte, que distingue entre valores aparentemente negativos y aparentemente positivos. Tenga en cuenta que los valores mencionados en esta sección sólo se aplican a este estudio. Cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia y valores de corte.

**NOTA:** No use un valor de corte basado en los datos recopilados en otro lugar o mediante otros productos de galactosa total que no sea el kit 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose.

El kit 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose se analizó en un laboratorio de cribado de rutina midiendo la concentración de galactosa total en 2314 recién nacidos. Las muestras eran muestras de cribado de rutina. Los percentiles calculados a partir de ellos se muestran en la tabla 1 que viene a continuación.

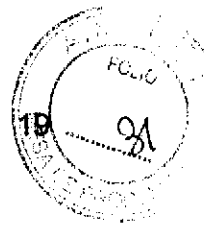


LABORATORIO S.A.  
CALLE DE LA PAZ, 100  
C.P. 06000  
MEXICO



LABORATORIO S.A.  
CALLE DE LA PAZ, 100  
C.P. 06000  
MEXICO

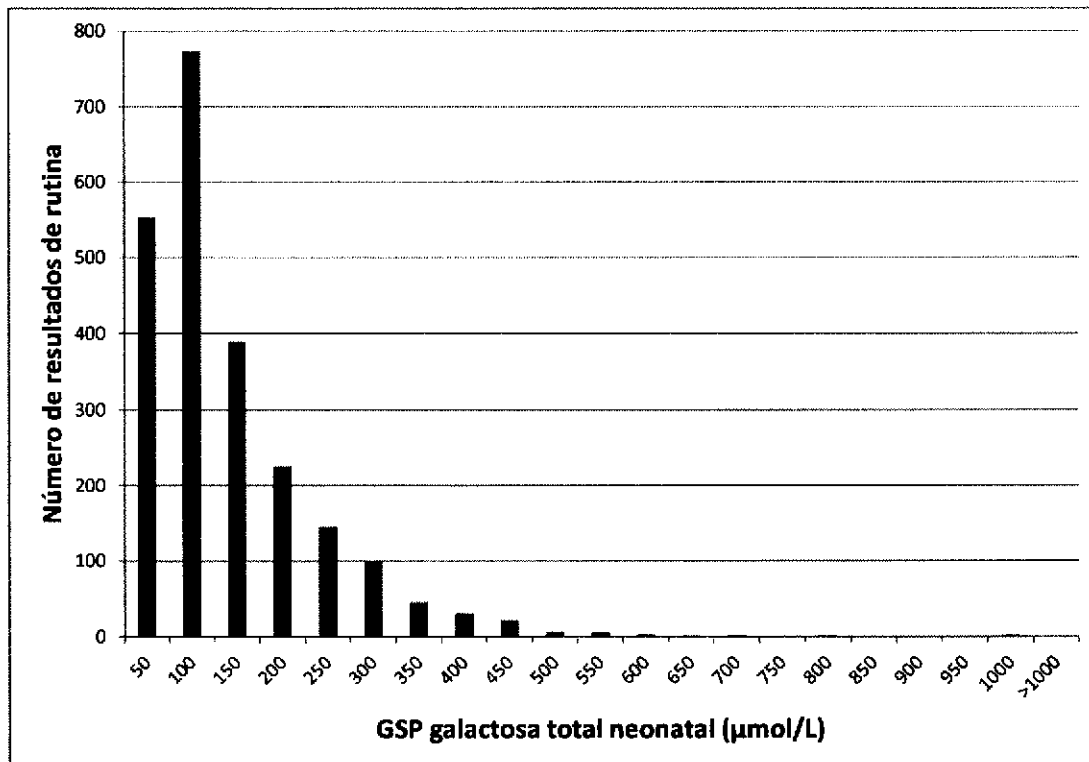
<sup>4</sup> Estudio realizado para Wallac Oy, Turku, Finlandia.

**Tabla 1.** Estadísticas descriptivas del estudio

n	Galactosa total ( $\mu\text{mol/L}$ )					
	Intervalo	Media	Mediana	Percentiles inferiores		
				95	99	99.5
2314	64*-960	128	89	311	471	585

\* Algunos resultados estuvieron por debajo del intervalo de medición y no pueden considerarse precisos (ver la sección "Notificación de resultados").

La distribución de frecuencias se muestra en el siguiente gráfico.



Las muestras de cribado que dieron valores iguales o superiores al corte deben considerarse aparentemente positivas de galactosemia, deben analizarse otra vez y/o confirmarse mediante un procedimiento de prueba de diagnóstico.

### Notificación de resultados

Se ha demostrado que el intervalo de medición es de  $64 \mu\text{mol/L}$  ( $1.15 \text{ mg/dL}$ ) a  $2775 \mu\text{mol/L}$  ( $50 \text{ mg/dL}$ ). Las muestras con valores inferiores a  $64 \mu\text{mol/L}$  ( $1.15 \text{ mg/dL}$ ) deben calificarse como " $< 64 \mu\text{mol/L}$ " (o " $< 1.15 \text{ mg/dL}$ "). Estos resultados no deben considerarse exactas, pero sí pueden considerarse negativos para el cribado de galactosemia.

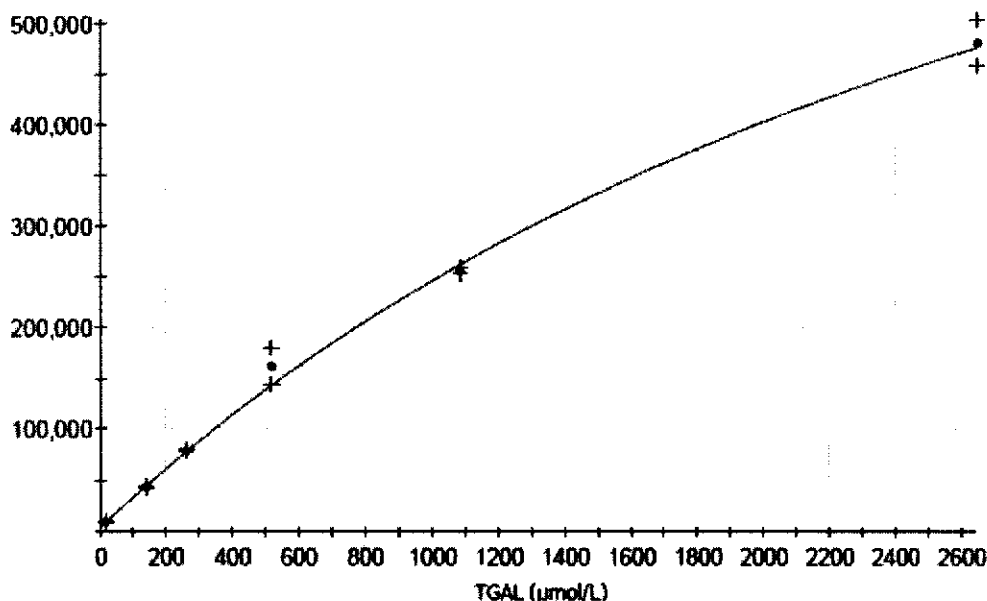
NACIONAL S.A.  
 CHIAPELLI  
 TÉCNICO  
 BIQUÍMICO  
 M.P. 376-b

Las muestras con valores superiores a 2775  $\mu\text{mol/L}$  (50 mg/dL) deben calificarse como "> 2775  $\mu\text{mol/L}$ " (o ">50 mg/dL"). Estos resultados no deben considerarse exactos, pero sí deben considerarse aparentemente positivos para el cribado de galactosemia.

### CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL ENSAYO<sup>5</sup>

A continuación, se indican los datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos por laboratorios individuales pueden variar.

A continuación se muestra una curva de calibración típica obtenida con el kit 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose.



### Precisión

La precisión se determinó según el documento EP5-A2 del CLSI [8].

La variación del ensayo de GSP Neonatal Total Galactose se determinó utilizando muestras de manchas de sangre seca, tres lotes de kits y tres instrumentos GSP. El estudio se realizó con 54 ensayos durante 21 días; cada ensayo estaba compuesto por 4 replicados por muestra. El número total de mediciones fue de 216 por muestra. Se utilizó el análisis de la varianza para calcular los siguientes resultados:

*[Firma manuscrita]*  
 ETQ INTERNACIONAL S.A.  
 LABORATORIO CLÍNICO  
 BIQUÍMICO  
 M.P. 378-b

*[Firma manuscrita]*  
 ETQ INTERNACIONAL S.A.  
 LABORATORIO CLÍNICO  
 BIQUÍMICO  
 M.P. 378-b

<sup>5</sup> Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.



Muestras enriquecidas con	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Valor medio
Galactosa	101 %	110 %	116 %	109 %
Galactosa-1-fosfato	121 %	115 %	115 %	117 %
Galactosa y Galactosa-1-fosfato	99 %	103 %	107 %	103 %

### Interferencia

Se evaluó el ensayo del kit GSP Neonatal Total Galactose con el fin de determinar posibles interferencias de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI [11].

Se añadieron las posibles sustancias interferentes a la sangre total a tres concentraciones de galactosa total (278, 555 y 833  $\mu\text{mol/L}$ ). Las sustancias indicadas en la siguiente tabla no interfieren con en ensayo.

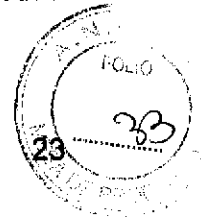
Sustancia analizada	Concentración añadida de la sustancia analizada (en sangre)
Bilirrubina no conjugada	20 mg/dL
NADH	100 $\mu\text{mol/L}$
Glutación	3 mmol/L
HSA	30 mg/mL
Ascorbato	6 mg/dL
D-glucosa	1000 mg/dL
D-manosa	100 mg/dL
D-fructosa	18 mg/dL
Ampicilina	152 $\mu\text{mol/L}$
Acetaminofeno	5.5 mg/dL
Hemoglobina	230 g/L
Heparina de litio	0.375 mg/mL
EDTA	10 mg/mL

La bilirrubina conjugada no interfiere hasta la concentración de 16.6 mg/dL. Se detectó que concentraciones de bilirrubina conjugada superiores a 16.6 mg/dL interfieren en el ensayo disminuyendo la concentración de galactosa total. Esto podría derivar en la clasificación errónea de un paciente con un resultado de galactosa total próximo al valor de corte en la categoría "normal" cuando, en realidad, pertenecería a la categoría 'galactosemia'.

Intralipid<sup>6</sup> no interfirió hasta la concentración de 375 mg/dL. Se detectó que niveles de Intralipid superiores a 375 mg/dL interfieren en el ensayo aumentando la concentración de galactosa total. Esto podría generar un resultado falso positivo ('galactosemia') en pacientes normales con valores de galactosa total próximos al valor de corte.

<sup>6</sup> Intralipid es una marca registrada de Fresenius Kabi AB.

13907496-3 (es)



### Comparación de los métodos

La comparación de los métodos se determinó según el documento EP9-A2 del CLSI [12].

El kit 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose (y) se comparó con el kit 3029-0010 Neonatal Total Galactose (x) utilizando muestras de manchas de sangre enriquecidas y de cribado de rutina, mediciones duplicadas, dentro del intervalo de 72–2220  $\mu\text{mol/L}$  (1.3–40 mg/dL) en el kit 3029-0010, y de 64–2775  $\mu\text{mol/L}$  (1.15–50 mg/dL) en el kit 3309-0010. La correlación a partir de la regresión Deming ponderada se determinó del siguiente modo:

$\mu\text{mol/L}$ :  $y = 1.16x - 27$ ; 95%IC: pendiente (1.07; 1.26), intercepción (-40; -14) (n=141)

mg/dL:  $y = 1.16x - 0.49$ ; 95%IC: pendiente (1.07; 1.26), intercepción (-0.73; -0.25) (n=141)

### Rendimiento del cribado<sup>7</sup>

El kit 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose se comparó con el kit 3029-0010 Neonatal Total Galactose determinando la concentración de galactosa total en 2314 muestras de detección rutinaria.

Tabla 3. Estadísticas descriptivas del estudio

Método ( $\mu\text{mol/L}$ )	n	Intervalo	Media	Mediana	Percentiles inferiores		
					95	99	99.5
GSP 3309-0010	2314	64*-960	128	89	311	471	585
3029-0010	2314	72*-2220	159	133	327	520	650

\* Algunos resultados estuvieron por debajo del intervalo de medición y no pueden considerarse precisos.

Utilizando los datos de muestras no afectadas, los valores de corte de los kits 3309-0010 GSP Neonatal Total Galactose y 3029-0010 Neonatal Total Galactose se determinaron calculando las concentraciones de galactosa total correspondientes a los percentiles de 95.0, 99.0 y 99.5.

Los resultados del cribado que incluyen las muestras de cribado retrospectivo diagnosticadas de galactosemia, se muestran en las siguientes tablas.

Tenga en cuenta que los valores de corte empleados en esta sección se aplican únicamente a este estudio.

INDUSTRIAL S.A.  
CARRERA 100  
CORREDORA TÉCNICA  
BIOQUÍMICO  
M.P. 376-b

<sup>7</sup> Estudio realizado para Wallac Oy, Turku, Finlandia.



Tabla 4. Rendimiento del cribado con el percentil 95.0

		3029-0010		
		Cribado positivo $\geq 327 \mu\text{mol/L}$	Cribado negativo $< 327 \mu\text{mol/L}$	Total
GSP 3309-0010	Cribado positivo $\geq 311 \mu\text{mol/L}$	82*	45	127
	Cribado negativo $< 311 \mu\text{mol/L}$	47	2146	2193
	Total	129	2191	2320

\* Incluye las 6 muestras de cribado retrospectivo diagnosticadas de galactosemia.

Porcentaje de concordancia general = 96 % (95%IC 95.2 % - 96.8 %)

Porcentaje de concordancia para los positivos = 63.6 % (95%IC 54.6 % - 71.9 %)

Porcentaje de concordancia para los negativos = 97.9 % (95%IC 97.3 % - 98.5 %)

Tabla 5. Rendimiento del cribado con el percentil 99.0

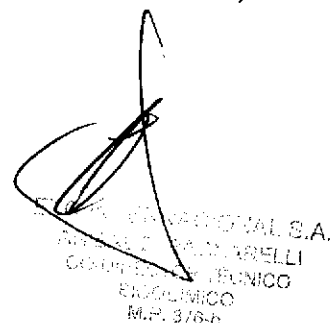
		3029-0010		
		Cribado positivo $\geq 520 \mu\text{mol/L}$	Cribado negativo $< 520 \mu\text{mol/L}$	Total
GSP 3309-0010	Cribado positivo $\geq 471 \mu\text{mol/L}$	16*	14	30
	Cribado negativo $< 471 \mu\text{mol/L}$	14	2276	2290
	Total	30	2290	2320

\* Incluye las 6 muestras de cribado retrospectivo diagnosticadas de galactosemia.

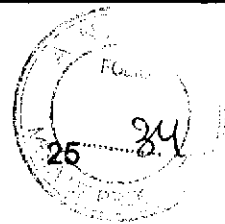
Porcentaje de concordancia general = 98.8 % (95%IC 98.3 % - 99.2 %)

Porcentaje de concordancia para los positivos = 53.3 % (95%IC 34.3 % - 71.7 %)

Porcentaje de concordancia para los negativos = 99.4 % (95%IC 99.0 % - 99.7 %)

LABORATORIO REGIONAL S.A.  
DR. FRANCESCO ARELLI  
CALUMET (BUNICO)  
ENCLINICO  
M.P. 3/8-b



**Tabla 6.** Rendimiento del cribado con el percentil 99.5

		3029-0010		
		Cribado negativo $\geq 650 \mu\text{mol/L}$	Cribado negativo $< 650 \mu\text{mol/L}$	Total
GSP 3309-0010	Cribado positivo $\geq 585 \mu\text{mol/L}$	10*	9	19
	Cribado negativo $< 585 \mu\text{mol/L}$	8	2293	2301
	Total	18	2302	2320

\* Incluye las 6 muestras de cribado retrospectivo diagnosticadas de galactosemia.

Porcentaje de concordancia general = 99.3 % (95%IC 98.8 % - 99.6 %)

Porcentaje de concordancia para los positivos = 55.6 % (95%IC 30.8 % - 78.5 %)

Porcentaje de concordancia para los negativos = 99.6 % (95%IC 99.3 % - 99.8 %)

### Efecto "hook"

No presenta ningún efecto "hook" hasta concentraciones de galactosa total de hasta  $13875 \mu\text{mol/L}$  (250 mg/dL).

### GARANTÍA

Los resultados aquí presentados se han obtenido por el procedimiento de ensayo indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento no recomendado por el fabricante puede afectar a los resultados, en cuyo caso Wallac Oy y sus filiales declinan cualquier responsabilidad y garantía otorgada, expresa o tácita, sobre la comercialización del producto y su uso.

En tal caso, Wallac Oy, sus filiales y sus distribuidores autorizados no asumen ninguna responsabilidad por los daños o perjuicios directos o indirectos.

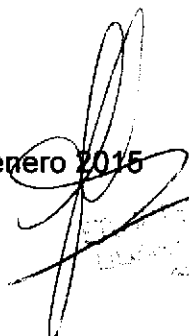
*[Handwritten signature]*  
 ETC INTERNACIONAL S.A.  
 LABORATORIO DE QUÍMICA  
 APROBADO


*[Handwritten signature]*  
 ETC INTERNACIONAL S.A.  
 LABORATORIO DE QUÍMICA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 QUÍMICO  
 M.P. 376-b

## REFERENCIAS

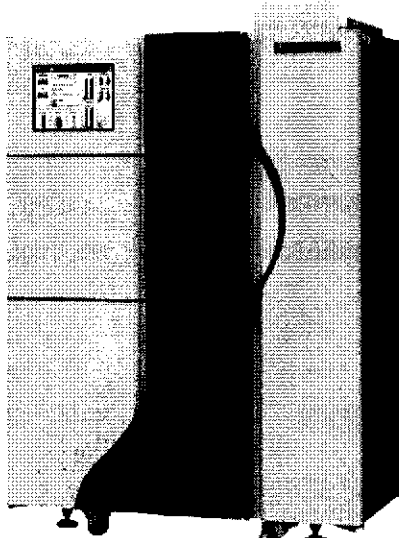
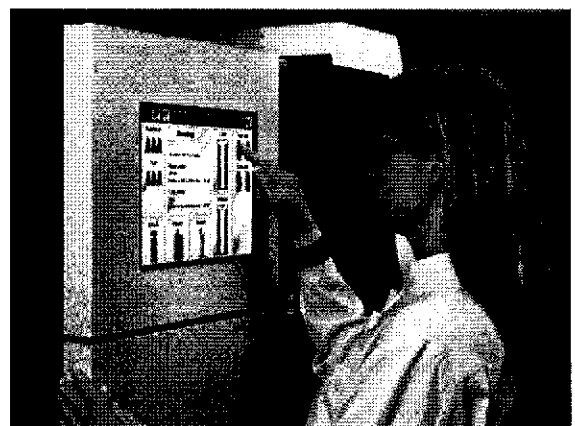
- [1] Fridovich-Keil, J.L. (2006): Galactosemia: The Good, the Bad, and the Unknown. *J. Cell Physiol.* **209**, 701-705.
- [2] Kaye, C.I. and the Committee on Genetics (2006): Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics*, **118**, e934–e963.
- [3] Levy, H.L., and Hammersen, G. (1978): Newborn screening for galactosemia and other galactose metabolic defects. *J. Pediatr.* **92**, 871–877.
- [4] Soldin, S.J. et al. (2007): *Pediatric Reference Intervals*, 6th edition, Washington DC, AACC Press, USA.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (2007): *Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard – Fifth Edition; CLSI Document LA4-A5*. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087–1898, USA.
- [6] Adam, B.W., Hall, E.M., Sternberg, M., Lim, T.H., Flores, S.R., O'Brien, S., Simms, D., Li, L.X., De Jesus, V.R., Hannon, W.H. (2011): The stability of markers in dried-blood spots for recommended newborn screening disorders in the United States. *Clin Biochem.* **44** (17-18), 1445-1450.
- [7] Westgard, J.O., Barry, P.L., Hunt, M.R., and Groth T. (1981): A multi-rule Shewhart chart for quality control. *Clin. Chem.* **27**, 493–501.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute (2004): *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP5-A2. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute (2004): *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI document EP17-A. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute (2003): *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI document EP6-A. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute (2005): *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline–Second Edition*. CLSI document EP7-A2. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute (2010): *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition (Interim revision)*. CLSI document EP9-A2-IR. CLSI, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.

Última revisión enero 2015

  
LABORATORIO NACIONAL S.A.  
CALLE 100 N. # 100-100  
BOGOTÁ, COLOMBIA

  
LABORATORIO NACIONAL S.A.  
CALLE 100 N. # 100-100  
BOGOTÁ, COLOMBIA  
CONDUCTOR TÉCNICO  
M.P. 376-b

## Resumen del protocolo del ensayo GSP® Galactosa Total Neonatal

USUARIO	GSP
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Reconstituya el reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal agregando 2.8 mL de solución de reconstitución de galactosa total neonatal e inviértalo suavemente varias veces. Deje que el reactivo se disuelva a +2–+8 °C durante 60–70 min.</li> <li>➤ Reconstituya el reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal agregando 2.8 mL de agua desionizada e inviértalo suavemente varias veces. Deje que el reactivo se disuelva a +2–+8 °C durante 60–70 min.</li> <li>➤ Retire los tapones de los viales de reactivos, coloque los reactivos en los cassettes de reactivos y coloque el tapón antievaporación en los cassettes de reactivos.</li> <li>➤ Coloque los cassettes de reactivos en el carrusel de reactivos.</li> <li>➤ Pegue en la placa el adhesivo del código de barras adjunto.</li> <li>➤ Perfore los calibradores, los controles y las muestras en los pocillos.</li> <li>➤ Introduzca los códigos de barras de las placas y la información sobre las muestras y controles en el software GSP Workstation.</li> <li>➤ Cargue las placas en el instrumento GSP.</li> <li>➤ Espere a que se organicen todas las placas. Si fuera necesario, cargue más reactivos o consumibles.</li> </ul>	
<p style="text-align: center;">— El ensayo comienza automáticamente —</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dispensación de la solución de extracción neonatal (20 µL/pocillo)</li> <li>➤ Agitado (30 s)</li> <li>➤ Incubación (40 min)</li> <li>➤ Dispensación del Tampón del ensayo galactosa total neonatal (50 µL/pocillo)</li> <li>➤ Dispensación del Reactivo de ensayo 1 de galactosa total neonatal (5 µL/pocillo)</li> <li>➤ Dispensación del Reactivo de ensayo 2 de galactosa total neonatal (5 µL/pocillo)</li> <li>➤ Agitado (30 s)</li> <li>➤ Incubación (25 min)</li> <li>➤ Agitado (30 s)</li> <li>➤ Medición (concentración de galactosa total)</li> <li>➤ Medición (control de elución)</li> </ul>
<p style="text-align: center;">— Al final del ensayo —</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Retire las placas del cargador de salida</li> </ul>	

### NOTA:

- El cassette de puntas debe cargarse completamente y el cassette de puntas de residuos debe estar vacío cuando se inserte en el instrumento.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-3471-17-0

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 33 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.06 15:31:32 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.06 15:31:34 -03'00'

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente nº 1-47-3110-3471/17-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por ETC INTERNACIONAL S.A., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: **GSP® NEONATAL TOTAL GALACTOSE KIT.**

Indicación de uso: ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LAS CONCENTRACIONES DE GALACTOSA TOTAL (GALACTOSA Y GALACTOSA-1-FOSFATO) EN MUESTRAS DE SANGRE SECA EN PAPEL DE FILTRO UTILIZANDO EL INSTRUMENTO GSP®.

Forma de presentación: **(3309-0010)** Envases por 1152 determinaciones, conteniendo: Neonatal Total Galactose Calibrators (9 cassettes de papel de filtro con 1 juego de manchas de sangre seca), Neonatal Total Galactose Controls bajo y alto (4 cassettes de papel de filtro con 3 juegos de manchas de sangre seca), Neonatal Total Galactose Assay Reagent 1 (3 viales liofilizados), Neonatal Total Galactose Assay Reagent 2 (3 viales liofilizados), Neonatal Total Galactose Assay Buffer (3 viales x 40 ml), Neonatal

*WJS*

**Sedes y Delegaciones**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,  
Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé  
Prov. de Santa Fé

Total Galactose Reconstitution Solution (1 vial x 20 ml) y Neonatal Extraction Solution (1 vial x 60 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 24 (VEINTICUATRO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C; Calibradores y Controles 24 (VEINTICUATRO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre -16 y -30 °C.

Nombre y dirección del fabricante: WALLAC OY. Mustionkatu 6, FI-20750 Turku. (FINLANDA).

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-1215-69.

Expediente N° 1-47-3110-3471/17-0

Disposición N°

**4484**

**27 MAYO 2019**

Dr. Waldo Beloso  
Subadministrador Nacional  
ANMAT

