



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

Disposición

Número: DI-2019-4485-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 27 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-3110-4801/17-7

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4801/17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WIENER Laboratorios S.A.I.C. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro HLA-B*5701 DNA-screening.

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 establecen 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;

Nuclease-free H2O							
(x 2 mL)	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	2 viales	2 vial	2 vial

Período de vida útil y condición de conservación: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 10°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: WIENER Laboratorios S.A.I.C, Riobamba 2944, 2000, Rosario (ARGENTINA).

Expediente N° 1-47-3110-4801/17-7

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.27 16:49:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

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=CUIJ.30715117564
Date: 2019.05.27 16:49:21 -03'00'



HLA-B*5701 DNA-screening

Método para detección del alelo HLA-B*5701 en sangre entera o hisopado bucal mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real

SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

El Abacavir (ABC) es un potente agente antirretroviral, que actúa inhibiendo en forma competitiva a la transcriptasa reversa del HIV-1 (Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1). El mismo se utiliza en combinación con otras drogas antirretrovirales en el tratamiento de la infección por este virus, tanto en adultos como en niños, mostrando buena eficacia y baja toxicidad e interacción con otras drogas.

Cuando es necesario prescribir tratamiento a pacientes infectados con HIV-1, es imprescindible conocer si el paciente es o no portador del alelo HLA-B*5701 (del Complejo Mayor de Histocompatibilidad clase I), ya que si el mismo está presente, se debe evitar el uso del ABC. Dicha droga puede causar una peligrosa reacción de hipersensibilidad mediada inmunológicamente en los pacientes portadores del alelo, durante las primeras seis semanas de tratamiento (fiebre, *rash*, síntomas gastrointestinales y respiratorios, etc.), los cuales se revierten cuando se discontinúa la administración de ABC. Si bien los síntomas clínicos asociados al Síndrome de Hipersensibilidad al ABC son inespecíficos, se ha descrito una fuerte asociación de este síndrome y la presencia del alelo HLA-B*5701. Hay varios estudios internacionales randomizados (PREDICT-1 y SHAPE) que confirman la utilidad clínica del screening del HLA-B*5701 para el riesgo de hipersensibilidad al ABC.

Por lo tanto es imprescindible buscar la presencia de este alelo, tanto en pacientes *naive* como en aquellos que ya han utilizado la droga, previo a decidir el uso de la misma. El 5-8% de la población caucásica es portadora del alelo y en estos casos el ABC está contraindicado de por vida, ya que una nueva reacción de hipersensibilidad, puede llegar a ser muy severa y potencialmente fatal.

Las guías internacionales y locales de tratamiento antirretroviral para HIV-1, han incorporado el test farmacogenético para la detección del alelo HLA-B*5701. Además, agencias regulatorias internacionales (FDA, EMEA, etc.) han promovido la recomendación del test de HLA-B*5701 en el prospecto del ABC, antes de iniciar o reiniciar terapia con dicha droga.

FUNDAMENTOS DEL MÉTODO

HLA-B*5701 DNA-screening se basa en una prueba de amplificación *in vitro* de ADN genómico (ADNg) a partir de muestras de hisopado bucal o sangre entera, utilizando la tecnología de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (qPCR) mediante el uso de un agente fluorescente intercalante de ADN.



El procedimiento completo consiste primero en la purificación del ADNg a partir de la muestra biológica, seguido de la co-amplificación de regiones específicas del mismo correspondientes al alelo HLA-B*5701 y a una región de un gen constitutivo, que actúa como Control Interno (CI) de amplificación.

Al generarse durante la amplificación moléculas de ADN doble hebra, estas van incorporando el colorante fluorescente incluido en la mezcla de amplificación. Al ser excitado por una fuente luminosa, se genera fluorescencia que es detectada por el instrumento (525 nm). Para garantizar que el producto de amplificación es el deseado, se realiza un ensayo de disociación luego de la amplificación, en el cual la temperatura se incrementa hasta 95°C, registrando la intensidad de la fluorescencia durante el proceso. Al aumentar la temperatura, las cadenas de ADN se desnaturalizan gradualmente disminuyendo la intensidad de fluorescencia registrada. Al llegar a la temperatura de *melting* (Tm) del producto de amplificación, la velocidad de disociación se incrementa drásticamente, dado que a dicha temperatura el 50% del mismo se encuentra desnaturalizado. En ese momento, la curva de disociación presentará un punto de inflexión. La 2ª derivada negativa de la fluorescencia respecto a la temperatura (dF/dT), resulta en un pico que muestra la Tm específica del producto amplificado.

REACTIVOS PROVISTOS

1- Master Mix 2X: mezcla de reacción para la amplificación del ADN por qPCR, conteniendo: Buffer Tris pH 8,1 40mM, KCl 100mM, MgCl₂ 4 mM, Taq DNA Polimerasa 2U/reacción, dNTPs 400 µM de cada uno, mezcla de cebadores para HLA-B*5701 y para control interno, agente fluorescente intercalante de ADN 2x, agentes reductores 5mM, estabilizantes y conservantes.

2- Dual Control: control positivo que consiste en ADN conteniendo secuencias específicas del alelo HLA-B*5701 y de un gen constitutivo que actúa como CI de amplificación.

3- Nuclease-free H₂O: agua libre de nucleasas estéril.

REACTIVOS Y EQUIPAMIENTO NO PROVISTOS

Sistema comercial de purificación en columna de ADNg.

Nota: si bien este producto fue validado con el sistema QIAamp DNA Mini Kit® (Qiagen, Cat. 51304), pueden utilizarse otros sistemas comerciales de características similares.

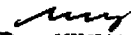
Termociclador: este producto fue validado en el CFX96® (Bio-Rad), aunque puede adaptarse a otros equipos.

Consumibles para el termociclador

Micropipetas de volumen variable

Manual Instrucciones v.2

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA 19-40888843-APN-DNPM#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA

2



- Tips con filtro libres de nucleasas
- Tubos de microcentrifuga (x 0,6 y/o 1,5 ml) libres de nucleasas
- Agitador vórtex
- Microcentrifugas de mesa para tubos y para strips x 8 pocillos
- Guantes descartables sin polvo
- Baño de hielo o bloque frío para soporte de la reacción

PRECAUCIONES

- Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- La Master Mix 2x debe homogeneizarse suavemente, evitando formación de espuma. El Dual Control se reconstituye con el agua provista (Nuclease-free H₂O) y luego se homogeniza con vórtex. Ambos reactivos se deben centrifugar brevemente antes de iniciar el ensayo.
- No usar los reactivos luego de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes ni modificar los procedimientos del ensayo.
- No emplear reactivos de origen diferente al indicado.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.
- Evitar que los componentes sufran contaminación con nucleasas, cuando se introduzcan elementos dentro de los mismos.
- Es fundamental para el uso de este producto, contar con los conocimientos básicos en el manejo de técnicas moleculares para diagnóstico. Debido a la alta sensibilidad de la tecnología de amplificación, es necesario respetar las normas de trabajo indicadas para este tipo de análisis (áreas pre amplificación y de amplificación, flujo del trabajo, uso de material apropiado, etc.):

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los reactivos provistos son estables en heladera (2 a 10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

No congelar el reactivo Master Mix 2x.

Una vez reconstituido el Dual Control, es estable 6 meses a 2 a 10°C o hasta la fecha de vencimiento a (-20 °C).

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

Manual Instrucciones v 2

3

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



MUESTRA

Este producto analiza la presencia del alelo HLA-B*5701 a partir de ADNg, el cual puede ser extraído a partir de la muestra, partiendo de:

I) Hisopado bucal

a) Recolección: con hisopo estéril (preferentemente de uso microbiológico).

Nota: si bien este producto fue validado con los siguientes hisopos, pueden utilizarse otros de características similares. Sterile Dry Swab, regular tip® [Copan, Cat. 159C (Swab: polyester, Applicator: plastic) y Cat. 150C (Swab: cotton, Applicator: wood)].

Para la toma de la muestra, la cavidad bucal del paciente debe estar limpia, libre de residuos de alimentos o bebidas. Lo correcto es que hayan transcurrido por lo menos 45 minutos entre la toma de la muestra y el lavado de la boca o la última ingesta.

Tomar la muestra frotando con el hisopo la mucosa del carrillo (parte externa de la encía inferior), durante unos 30 segundos. Ejercer presión sobre la cavidad girando el hisopo durante la toma, para recolectar la mayor cantidad de células.

Dejar secar el hisopo a temperatura ambiente unos 10 minutos, evitando contacto con ninguna superficie. Luego colocar el hisopo seco en un tubo estéril, teniendo especial cuidado de no contaminar la muestra con ADNg de otro individuo.

b) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra de hisopado bucal seca se puede almacenar, hasta llevar a cabo la purificación del ácido nucleico, en las siguientes condiciones:

- Temperatura ambiente (22 a 25°C) no más de 1 mes

II) Sangre entera recolectada con EDTA

a) Recolección: en tubo estéril libre de nucleasas.

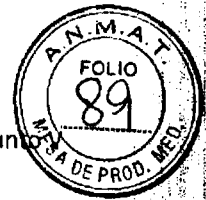
Nota: si bien este producto fue validado con tubos de recolección de sangre conteniendo K₂ EDTA marca BD Vacutainer® (Becton Dickinson, Ref 367863), pueden utilizarse otros de características similares.

b) Anticoagulante a utilizar: EDTA

c) Interferencias: niveles elevados de hemoglobina (0,2 g/dl), triglicéridos (2,8 g/dl) y bilirrubina conjugada (20 mg/dl), no presentaron interferencia con la performance del producto, tanto en muestras positivas como negativas para el alelo HLA-B*5701.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la sangre entera se puede almacenar, hasta llevar a cabo la purificación del ácido nucleico, en las siguientes condiciones:

- 2 a 25°C no más de 24 horas
- 2 a 10°C no más de 48 horas



Tener en cuenta que los ensayos moleculares son particularmente sensibles a las condiciones preanalíticas sub-óptimas, por lo cual la calidad de la muestra a utilizar es fundamental (ver punto del Procedimiento del Ensayo)

No utilizar muestras con contaminación microbiana

Recordar que todas las muestras biológicas son potencialmente infecciosas.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

I) Extracción de ADNg a partir de la muestra biológica: se recomienda utilizar un sistema comercial de purificación en columna de ADNg. Seguir las instrucciones del fabricante.

El ADNg obtenido se utiliza como templado de la reacción de amplificación. El mismo debe conservarse hasta su uso a $\leq -20^{\circ}\text{C}$, evitando repetidos ciclos de congelamiento/descongelamiento (no descongelar más de dos veces).

II) Reconstitución del Dual Control: llevar el reactivo a $22-25^{\circ}\text{C}$ por unos minutos y hacer una breve centrifugación para evitar pérdidas de material al abrir el tubo.

Reconstituir el reactivo con $500\ \mu\text{l}$ de Nuclease-free H_2O .

Para garantizar resuspensión total del reactivo, agitar con vórtex durante 20-30 segundos. Guardar el reactivo reconstituido a (-20°C) hasta la fecha de vencimiento del producto o a 2 a 10°C por un período de 6 meses.

III) Preparación de la mezcla de reacción: se recomienda incluir en el ensayo el Dual Control y un Control Negativo (NC) ambos por duplicado. En base al número de muestras a analizar y teniendo en cuenta la incorporación de los Controles mencionados, preparar la mezcla de reacción de acuerdo a lo siguiente:

Componente	Volumen (μl) por cada muestra
Master Mix (2X)	12,5
Nuclease-free H_2O	7,5

Mantener la mezcla de reacción refrigerada (en baño de hielo o bloque frío).

IV) Agregar $20\ \mu\text{l}$ de la mezcla anterior en los correspondientes pocillos de reacción, de acuerdo al esquema experimental definido.

V) Agregar templado (ADNg) o Controles a los correspondientes pocillos de reacción, según lo siguiente:

a) **Templado de ADNg purificado**:

- 5 µl/reacción, si este proviene de hisopado bucal

- 5 µl de una dilución 1/10 (diluir en Nuclease-free H₂O)/reacción, si este proviene de sangre entera.

Nota: en caso de disponer de instrumento de medición de la concentración del ADN, se recomienda medir la misma y utilizar aproximadamente 25 ng/reacción (o sea 5 µl de una concentración de ADN de 5ng/µl).

Tener en cuenta:

Cantidad mínima requerida de ADNg/reacción: 8 ng

Calidad de ADNg requerida: Abs₂₆₀/Abs₂₈₀ ≥ 1.7

b) NC: 5 µl de Nuclease-free H₂O

c) **Dual Control**: 5 µl de control reconstituido

Volumen final de reacción: 25 µl

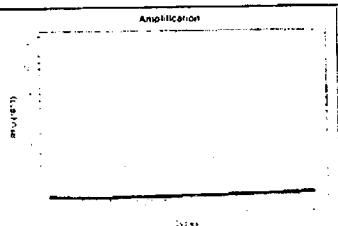
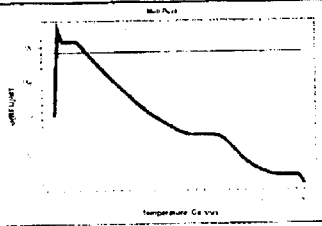
VI) Cerrar los pocillos de reacción y llevar a cabo la amplificación según el siguiente perfil:

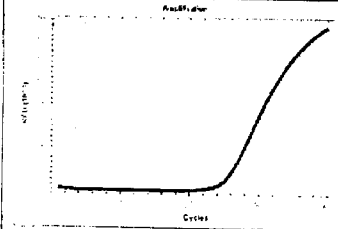
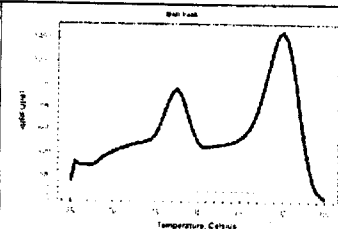
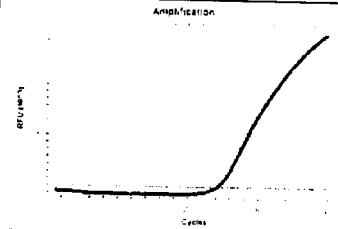
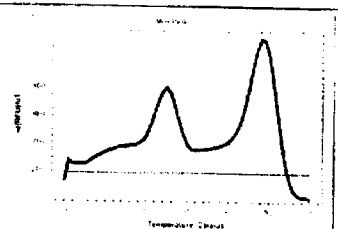
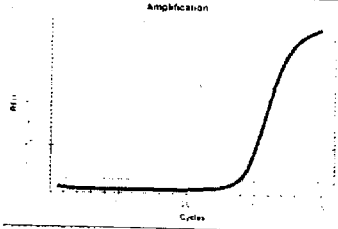
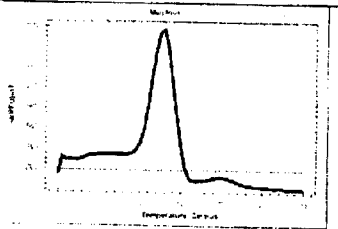
Temperatura	Tiempo	Etapas
50°C	2 min	Hold
95°C	10 min	
95°C	15 seg	40 ciclos
60°C	1 min	
65°C	5 seg 0,5°C	Curva de Melting
95°C		

VII) Análisis de los resultados obtenidos y criterios de validación del ensayo

Para llevar a cabo el análisis de las curvas y resultados obtenidos durante la amplificación, setear el valor umbral de fluorescencia (*threshold*) en la fase exponencial de las curvas de amplificación generadas por el Dual Control.

El análisis de los resultados se realiza de acuerdo a la tabla siguiente:

Muestra	Curva de amplificación	Curva de melting	Observaciones
NC	 <p>No genera curvas de amplificación (línea gruesa). En caso de haber alguna curva que supere el <i>threshold</i>, la misma debe presentar forma no sigmoidea y/o el valor de Ct debe ser ≥ 30, para garantizar que no se trata de una contaminación de los reactivos</p>	 <p>No genera curvas de <i>melting</i>, por lo tanto no aparece ningún pico específico a una dada Tm</p>	

<p>Dual Control</p>			
<p>Muestra (+) para HLA-B*5701</p>			<p>Cualquier pico que se genere a otra Tm diferente a las mencionadas, no invalida el resultado, pero no corresponde al CI ni al HLA-B*5701</p>
<p>Muestra (-) para HLA-B*5701</p>			<p>Puede aparecer algún pico adicional inespecífico a otra/s Tm. Sólo si presenta una Tm de 89,5 ± 0,5°C, se trata de una muestra (+) para el alelo HLA-B*5701, sino es (-).</p>

Ct: N° de ciclo en el proceso de amplificación, en que la muestra supera el *threshold*
Tm: temperatura de *melting*

Criterios de validación del ensayo:

- a) Todo ADNg amplificado debe presentar un Ct ≤ 30.

Si esto no ocurriera, volver a evaluar la muestra pura (si se utilizó una dilución de ADNg 1/10 con muestra proveniente de sangre entera) o volver a realizar la purificación de ADNg a partir de la muestra clínica original.



Valores de Ct > 30, podrían estar indicando la presencia de algún inhibidor en la muestra o inadecuada integridad del ADNg, provocando resultados falso negativos.

b) Toda muestra de ADNg evaluada, debe generar:

- Curva de amplificación.
- Curva de *melting* con pico a $77,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (debido al CI). Sólo las muestras positivas para el alelo HLA-B*5701, generarán otro pico adicional a $89,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Si alguno de los resultados obtenidos no cumple con las especificaciones mencionadas, analizar con el criterio conveniente la necesidad o no de repetir el ensayo. Tener en cuenta que las condiciones definidas son las de un ensayo óptimo, partiendo de una muestra de ADNg de calidad y cantidad adecuadas (ver punto V).

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

A- Sensibilidad Analítica

Este producto tiene un Limite de Detección (LOD) de 7,81 ng ADNg/reacción para un IC95%, calculado mediante análisis de regresión Probit.

Teniendo en cuenta que el volumen de muestra (ADNg) a utilizar es 5µl/reacción, pueden ser detectadas muestras con concentraciones de ADNg < 2 ng/µl.

B- Sensibilidad y Especificidad Clínicas

Se realizaron diferentes Estudios de Correlación entre el producto HLA-B*5701 DNA-screening y otros métodos:

B1- Correlación con dos productos comerciales

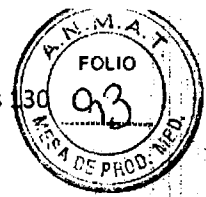
Al evaluar paralelamente 71 muestras (positivas y negativas para HLA-B*5701), hubo excelente correlación entre este producto y dos métodos comerciales (70/71 muestras).

B2- Correlación con Master Mix 2x comercial

Al evaluar paralelamente 130 muestras (positivas y negativas para HLA-B*5701), provenientes de hisopado bucal y de sangre entera, hubo excelente correlación entre este producto y una Master Mix 2x comercial (130/130 muestras).

Población estudiada:

HLA-B*5701	Origen de las muestras de ADNg		Total
	Hisopado bucal	Sangre entera	
Muestras Positivas	27	14	41
Muestras Negativas	76	13	89
Total	103	27	130



No se reportaron casos de síndrome de hipersensibilidad al Abacavir luego de la evaluación de las 130 muestras clínicas testeadas, por lo cual se puede concluir que los resultados eran correctos.

B3- Correlación con Secuenciación (metodología *gold standard*)

Se secuenciaron 10 muestras que resultaron positivas con este producto, a fin de confirmar que el resultado obtenido es correcto. Se obtuvo muy buena homología entre las 10 secuencias analizadas y la secuencia original del amplicón.

La correlación entre los resultados obtenidos con este producto y la secuenciación por Sanger, fue del 100% para las muestras evaluadas.

C- Precisión

La precisión se determinó evaluando durante 10 días dos muestras positivas en tres concentraciones y por duplicado. La reproducibilidad obtenida confirmó la robustez del producto, siendo el coeficiente de variación (CV) intra-ensayo de 2,3% y el inter-ensayo 4,8%.

BIBLIOGRAFÍA

- Mangano A, Moragas M, Gurevich Mesina JM, Aulicino P, Sen L. Premio en el Concurso Nacional de Innovaciones "Innovar 2013" en Investigación Aplicada, del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Test farmacogenético para determinar la hipersensibilidad al antirretroviral abacavir en pacientes infectados con HIV. 13 de octubre de 2015.
- Moragas M, Beloso WH, Baquedano MS, Gutiérrez MI, Bissio E, Larriba JM, Fay F, Aulicino P, Gurevich JM, Yaunguzian MF, Maldonado AC, Falistocco C, Sen L y Mangano A. "Prevalence of HLA-B*57:01 allele in Argentinean HIV-1 infected patients". Brief Communication, Tissue Antigens ISSN 0001-2815. © 2015 Published by John Wiley & Sons A/S.
- Moragas M, Gurevich Messina JM, Aulicino P, Mecikovsky D, Bologna R, Bissio E, Falistocco C, Sen L y Mangano A. "Implementación del estudio farmacogenético de hipersensibilidad al abacavir HLA-B*5701 en Argentina". Actualizaciones en SIDA e Infectología, 22, 83:5-9, Bs As, abril 2014.
- Falasca F; et al. "Comparative Analysis of Real-Time Polymerase Chain Reaction Methods to Typing HLA-B*57:01 in HIV-1 Positive Patients". AIDS Research and Human Retroviruses, 2016, 00, 00:1-4.
- Profaizer T; et al. "HLA alleles and drug hypersensitivity reactions". Intern J Immunogenetics, 2012, 39:99-105.



- Stocchi L; et al. "The Pharmacogenomic HLA Biomarker Associated to Adverse Abacavir Reactions: Comparative Analysis of Different Genotyping Methods". Current Genomics, 2012, 13:314-320.
- Crovella S, et al. "Frequency of HLA B*5701 allele carriers in Abacavir treated-HIV infected patients and controls from northeastern Brazil". Clinics, 2011, 66(8):1485-1487.
- Saag M; et al. Clin Infect Dis. 2008, 46(7):1111-1118.

CFX96 es una marca registrada de BioRad.

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



24

2-10°C



1 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina



Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.

Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-4088843-APN-DNPM#ANMAT

Proyecto cijas



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 48

↓ 2-10°C



IND

Cont.


2 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

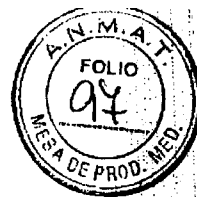
 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 72

↓ 2-10°C



IVD

Cont.


3 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 96

⚡ 2-10°C



IND

Cont.


4 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
1 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LDT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 144

↓ 2-10°C



IVD

Cont.


6 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 192

⌘ 2-10°C



IVD

Cont.


8 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario – Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT

Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening



▽ 240

↓ 2-10°C



MD

Cont.


10 x 375 uL Master Mix 2x
1 x → 500 uL Dual Control
2 x 2 mL Nuclease-free H₂O

Industria Argentina

LOT



REF

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-162
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT

Proyecto scb



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening

Master Mix 2x
375 uL

⌄ 2-10°C

×

NO

LOT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening

Dual Control
→ 500 uL

⌄ 2-10°C

NO

LOT



Wiener lab.
HLA-B*5701 DNA-screening

Nuclease-free H₂O
2 mL

⌄ 2-10°C

NO

LOT



WIENER Laboratorios S.A.I.C.


Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TECNICA

IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-40888843-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-3110-4801-17-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 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: 2019.05.03 16:15:21 -0300'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

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: 2019.05.03 16:15:22 -0300'

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

Expediente nº 1-47-3110-4801/17-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por WIENER Laboratorios S.A.I.C., 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: HLA-B*5701 DNA-screening.

Indicación de uso: Método para la detección del alelo HLA-B*5701 en sangre entera o hisopado bucal mediante reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real.

Forma de presentación: Envases conteniendo (ver cuadro): Master Mix 2x, Dual Control y Nuclease-free H₂O.

Presentación (Nº determinaciones)							
	24	48	72	96	144	192	240
Conformación							
Master Mix 2x (x 375 µL)	1 vial	2 viales	3 viales	4 viales	6 viales	8 viales	10 viales
Dual Control (x 500 µL)	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial
Nuclease-free H ₂ O (x 2 mL)	1 vial	1 vial	1 vial	1 vial	2 viales	2 vial	2 vial

4/1/23

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

Período de vida útil y condición de conservación: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 10°C.

Nombre y dirección del fabricante: WIENER Laboratorios S.A.I.C, Riobamba 2944, 2000, Rosario (ARGENTINA).

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-1102-162.

Expediente N° 1-47-3110-4801/17-7

Disposición N°


Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

4485

27 MAYO 2019