



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007548-22-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007548-22-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Biocientifica SA solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado Reactivo de agrupación monoclonal.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización ; y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In Vitro, la primera importación realizada del producto de referencia, con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país quedando sujeta la comercialización de este a los resultados obtenidos en dicha evaluación.

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 y normas complementarias.

Que el Instituto 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 modificatorias.

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, Reactivo de agrupación monoclonal, de acuerdo con lo solicitado por Biocientífica SA con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-40843604-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 78-227 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- 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 CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Reactivo de agrupación monoclonal

Marca comercial: Immulab

Modelos:

Epiclone Anti-A

Epiclone Anti-B

Epiclone Anti-A/B

Indicación/es de uso:

Reactivo de agrupación monoclonal. Para detectar antígenos de los grupos sanguíneos A y B presentes en la superficie de los glóbulos rojos humanos por métodos de aglutinación de tubo, microplaca y columna.

Forma de presentación: Epiclone Anti-A: 5 viales x 10 mL.
Epiclone Anti-A: 250 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-B: 5 viales x 10 mL.
Epiclone Anti-B: 250 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-A, B: 5 viales x 10 mL.
Epiclone Anti-A, B: 250 viales x 10 mL.

Período de vida útil y condición de conservación: 30 meses - Conservar a 2-8°C

Nombre del fabricante:
Immulab Pty Ltd

Lugar de elaboración:
63 Poplar Road, Parkville VIC 3052, Australia

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-007548-22-7

N° Identificadorio Trámite: 44052

AM

PROYECTO DE RÓTULOS

Rótulos externos:

1 - Nombre del producto

- **Epiclone™ Anti-A**
- **Epiclone™ Anti-B**
- **Epiclone™ Anti-A/B**

Nota: Cada integrante de la familia en sus diferentes presentaciones se venden por separado

2 - Establecimiento importador y/o elaborador. Nombre del director Técnico, domicilio legal y en caso de productos importados totalmente terminados, acondicionados localmente o fraccionados deberá constar el origen de elaboración

Establecimiento importador: Biocientífica S.A.
Iturri 232/4 Buenos Aires
Argentina - CP 1427
Teléfono: 4857-5005

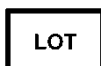
Director Técnico: Bioq.-Farm. Héctor Quiroz

Elaborador: Immulab Pty Ltd
63 Poplar Road, Parkville VIC 3052
Australia

3 - Leyenda “Autorizado por el M.S. y A.S.”:

Uso profesional exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-78-227

4 - Número de lote o partida:



5 - Fecha de Vencimiento



6 - Constitución del equipo:



5 x 10 mL



250 x 10 mL

7 - Conformación del equipo

A. Epiclone™ Anti-A.
5 viales x 10 mL.

Epiclone™ Anti-A.
250 viales x 10 mL.

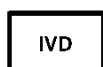
B. Epiclone™ Anti-B.
5 viales x 10 mL.

Epiclone™ Anti-B.
250 viales x 10 mL.

C. Epiclone™ Anti-A, B.
5 viales x 10 mL.

Epiclone™ Anti-A, B.
250 viales x 10 mL.

8 - Leyenda “Uso Diagnóstico In-Vitro”



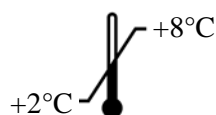
9 - Descripción de la finalidad de uso

Reactivo de agrupación monoclonal.

10 - Descripción de las precauciones



11 - Condiciones de conservación




Rótulos internos:

Epiclone™ Anti-A:

Monoclonal Grouping Reagent.

LOT xxxxxxxx

IVD +2°C  +8°C

X-XXX-XX


10 mL

Immulab Pty Ltd VIC Australia

Epiclone™ Anti-B:

Monoclonal Grouping Reagent.

LOT xxxxxxxx

IVD +2°C  +8°C

X-XXX-XX

10 mL

Immulab Pty Ltd VIC Australia

Epiclone™ Anti-A/B:

Monoclonal Grouping Reagent.

LOT xxxxxxxx

IVD +2°C  +8°C

X-XXX-XX

10 mL

Immulab Pty Ltd VIC Australia

Proyecto de manual de instrucciones

1- Nombre comercial del producto:

- **Epiclone™ Anti-A.**
- **Epiclone™ Anti-B.**
- **Epiclone™ Anti-A/B.**

Nota: Cada integrante de la familia en sus diferentes presentaciones se venden por separado

2- Descripción de la finalidad de uso del producto

Uso previsto

Para detectar antígenos de los grupos sanguíneos A y B presentes en la superficie de los glóbulos rojos humanos.

Para métodos de aglutinación de tubo, microplaca y columna

Para uso diagnóstico in vitro.

3- Descripción del principio de acción o aplicación del producto

Antecedentes

Sistema de grupo sanguíneo

Karl Landsteiner identificó por primera vez los grupos sanguíneos ABO en 1901. Fue el primero en clasificar la sangre humana en los tipos A, B y O. Este sistema se expandió en 1902, cuando von Decastello y Sturli agregaron AB. Aunque históricamente reconocidos como antígenos de grupos sanguíneos, se describen mejor como antígenos de histo-grupo sanguíneo debido a su distribución por todo el cuerpo humano. El sistema ABO es más que un sistema de antígenos, también es un sistema de anticuerpos. La ausencia de antígenos A y B específicos casi siempre da como resultado la presencia de un potente anticuerpo dirigido contra el antígeno faltante, una situación particular del sistema de grupos sanguíneos ABO. El desarrollo de estos anticuerpos llamados "de origen natural" se debe a la exposición inmunitaria a bacterias que tienen antígenos similares a A y B. El sistema ABO es el sistema de grupos sanguíneos más importante en la medicina de transfusión, ya que la transfusión de sangre incompatible con ABO a menudo causa hemólisis intravascular grave y otras reacciones transfusionales agudas.

Características del antígeno

La superficie de cada glóbulo rojo consta de una membrana bilípida en la que residen moléculas de proteínas y carbohidratos. Los antígenos de los grupos sanguíneos son variaciones polimórficas de proteínas y / o estructuras de carbohidratos y se expresan en la superficie extracelular de la membrana de los glóbulos rojos. Los determinantes polimórficos de ABO son oligosacáridos, que existen como sacáridos libres o en las membranas celulares unidos a lípidos (glicolípidos) o proteínas (glicoproteínas).

Los antígenos ABO no son productos genéticos directos. En cambio, las enzimas (glicosiltransferasas) codificadas por los genes A y B agregan azúcares específicos a la cadena precursora H para formar los antígenos A y B. El gen O es cualquier mutación genética de los genes A o B que inactiva su actividad enzimática. Por tanto, el gen O codifica una proteína inactiva que no puede modificar el precursor H. El azúcar inmunodominante añadido al

precursor H por la enzima codificada por el gen A es N-acetil-D-galactosamina, mientras que la enzima codificada por el gen B añade D-galactosa. La adición de azúcares A o B al precursor de H hace que la estructura de H se exprese pobremente en los individuos A y B. Sin embargo, permanece fuertemente expresado en individuos del grupo O que no lo modifican. La fuerza de expresión de los antígenos ABH se puede perder o disminuir en ciertos estados patológicos, como la leucemia aguda y en los ancianos.

Subgrupos de antígenos

También existen subgrupos de A y B, y en general resultan de glicosiltransferasas A o B menos eficientes. Estas enzimas menos eficientes dan lugar a una variedad de fenotipos que expresan cada vez menos antígeno A o B, hasta que la única forma de probar la existencia del antígeno A o B en los glóbulos rojos es mediante adsorción y elución. Cuando se hace menos A o B, más H permanece sin convertir. Algunos subgrupos también pueden tener una base cualitativa. Históricamente, los subgrupos se definían utilizando antisueros policlonales, pero hoy en día se observan con menos frecuencia, generalmente debido a la mayor sensibilidad de los reactivos monoclonales. A₁ y A₂ son los subgrupos principales de A, seguidos de A₃. A₁ y A₂ están genéticamente determinados por diferentes transferasas que causan diferencias cuantitativas y posiblemente cualitativas. El fenotipo A₁ tiene aproximadamente 1 millón de antígenos A por eritrocito, mientras que las células A₂ tienen aproximadamente 250.000. A₃ es el subgrupo A débil más común y, de manera característica, muestra un patrón de campo mixto de aglutinación con reactivos policlonales Anti-A y Anti-A, B.

B₃ es el fenotipo B débil que ocurre con más frecuencia y, de forma característica, muestra un patrón de campo mixto de aglutinación con reactivos policlonales Anti-B y Anti-A, B. Estos subgrupos ahora rara vez se ven, ya que comúnmente se clasifican como grupo A o grupo B con reactivos monoclonales modernos de alta potencia.

El fenotipo nulo O_h (Bombay) es el resultado de la homocigosidad de genes h recesivos raros. Los glóbulos rojos con el fenotipo "típico O_h" no tienen estructura H en los glóbulos rojos para que las glicosiltransferasas A y B se conviertan en antígenos A y B. Estos glóbulos rojos parecen ser células del grupo O ya que carecen de antígenos A o B, pero el suero de estos individuos contiene potentes anti-H, así como anti-A y anti-B. Clínicamente, esto significa que los receptores de sangre de Bombay son incompatibles con todos los demás tipos de sangre, excepto con otro donante de sangre de Bombay. Los individuos de Bombay generalmente se detectan porque tienen anti-H en su suero, lo que aglutina fuertemente las células del grupo O en un cribado de anticuerpos.

Características de los anticuerpos

El sistema ABO es único entre los sistemas de grupos sanguíneos en el sentido de que habitualmente están presentes anticuerpos "de origen natural" dirigidos contra los determinantes antigénicos A o B faltantes en el individuo inmunocompetente. Esto significa que los individuos del grupo A tendrán anti-B en su suero, los individuos del grupo B tendrán anti-A en su suero y los individuos del grupo O tendrán predominantemente anti-A, B, un anticuerpo que reacciona con los determinantes antigénicos A y B. Debido a que los individuos del grupo AB tienen antígenos A y B, no tienen ni anti-A ni anti-B. En algunos de los subgrupos, también pueden estar presentes anticuerpos contra epítomos antigénicos ausentes; por ejemplo, algunos individuos A₂ tienen un anticuerpo que reacciona con las estructuras antigénicas presentes en las células A₁ (por ejemplo, A tipo 3). Aunque se ha debatido la causa exacta (ambiental o genética) de estos llamados anticuerpos "naturales", hoy en día existen pocas dudas de que surgen de la presencia de ABH y antígenos similares a ABH presentes en el medio ambiente y en microorganismos. .

Frecuencia de genes

Los resultados esperados y las frecuencias de los fenotipos en la población de donantes de sangre australianos se dan a continuación:

Grupo sanguíneo	Frecuencia	Sub grupo	Frecuencia
-----------------	------------	-----------	------------

0	0.461
A	0.390
B	0.114
AB	0.035

A ₁	0.297
A ₂	0.093
A ₁ B	0.023
A ₂ B	0.012

El antígeno A se encuentra más comúnmente en poblaciones caucásicas y no se encuentra en absoluto en los indios sudamericanos. El antígeno B se encuentra con mayor frecuencia en las poblaciones asiáticas (27%) y carece casi por completo de expresión en los aborígenes australianos y los indios sudamericanos. El fenotipo O_h es muy raro, pero cuando se encuentra generalmente ocurre en individuos de la región india de Bombay o en aquellos con ascendencia india.

Principio del procedimiento

Cuando se utilizan con los métodos recomendados, estos reactivos provocarán la aglutinación de los glóbulos rojos que portan los antígenos A y/o B específicos. El grupo ABO de un individuo se determina analizando sus glóbulos rojos con reactivos de agrupación sanguínea Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti-A, B. Este procedimiento se denomina celda o grupo de reenvío. El uso del reactivo Epiclone™ Anti-A, B actúa como una confirmación de los resultados Anti-A y Anti-B y aumenta la sensibilidad a las células A_x. La confirmación del grupo sanguíneo ABO de un individuo debe realizarse analizando el suero del paciente (suero de prueba) con Revercell™ Group A₁ y células B, células A₂ o glóbulos rojos reactivos (CRRR) similares. Este procedimiento se denomina Grupo de sueros, Grupo inverso o Grupo de atras.

4- Relación de todos los componentes provistos con el producto:

Reactivos

Descripción del reactivo

Los reactivos de agrupación sanguínea monoclonales Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti-A, B se preparan a partir de anticuerpos IgM monoclonales murinos. El reactivo contiene cloruro de sodio, albúmina bovina y azida de sodio como conservante. Cada reactivo se ha optimizado para su uso sin más diluciones o adiciones. Los clones utilizados para producir estos reactivos son: Epiclone™ Anti-A 4E7 y 8F2; este reactivo es de color azul. Epiclone™ Anti-B contiene el clon B9; este reactivo es de color amarillo. El reactivo Epiclone™ Anti-A, B contiene los clones 4E7, B9 y ES15; no se agrega ningún agente colorante.

5- Descripción de todos los materiales, accesorios, insumos o equipamientos, necesarios y no provistos para su uso con el producto:

NA

6- Instrucciones para su conservación:

Almacenamiento y condiciones de uso

Almacenar entre 2 ° y 8 ° C (refrigerar. No congelar).

7- Precauciones y advertencias sobre su uso.

Precauciones

1. Como el material del que se deriva este producto proviene de fuentes no humanas, no existe riesgo de infección por VIH o HBsAg. Sin embargo, las buenas prácticas de laboratorio requieren que se utilicen procedimientos de manipulación seguros.
2. Contiene azida de sodio al 0.1% como conservante. Los productos que contienen azida sódica pueden reaccionar con ácidos u oxidantes. Nocivo si se ingiere. Puede ser nocivo si se inhala. Puede causar irritación de la piel y los ojos. No se conocen efectos crónicos sobre la salud.
3. Este producto debe ser claro; la turbidez puede indicar contaminación bacteriana. El reactivo no debe usarse si hay un precipitado o partículas presentes.
4. El material bovino utilizado procede de una fuente aprobada libre de encefalopatía espongiforme bovina (EEB).

8- Orientaciones sobre los cuidados con la muestra biológica objeto de diagnóstico

Recogida y preparación de muestras

Las muestras de sangre deben extraerse asépticamente con o sin la adición de anticoagulantes. Las pruebas deben realizarse lo antes posible después de la recolección de la muestra. Si el análisis de las muestras de sangre se retrasa, las muestras deben almacenarse entre 2 y 8 °C. Las muestras recolectadas en EDTA o heparina pueden analizarse hasta 7 días a partir de la fecha de extracción, siempre que el almacenamiento haya sido entre 2 y 8 °C. Las muestras coaguladas se pueden analizar hasta 14 días a partir de la fecha de extracción, siempre que el almacenamiento haya sido entre 2 y 8 °C.

Las muestras recolectadas en citrato pueden analizarse hasta 42 días a partir de la fecha de extracción, siempre que el almacenamiento haya sido entre 2 y 8 °C. Las células también se pueden almacenar en CelpresolTM entre 2 y 8 °C hasta por 42 días. Las pruebas se pueden realizar en suspensiones de eritrocitos preparadas directamente a partir de sangre anticoagulada o coagulada, sin lavado previo. Si hubiera alguna discrepancia entre el agrupamiento de células y suero, las pruebas deben repetirse utilizando suspensiones de glóbulos rojos lavados.

9- Descripción del proceso de medición:

Métodos recomendados

Se recomienda que un grupo sanguíneo consista en un grupo celular (adelante) y un grupo de suero (reverso o reverso) realizados simultáneamente. El agrupamiento de células se realiza usando EpicloneTM Anti-A, Anti-B y Anti-A, reactivos de agrupamiento sanguíneo B para el grupo ABO y generalmente EpicloneTM-2 Anti-D (IgM) para analizar el grupo RhD. La agrupación de sueros generalmente se realiza con células B y RevercellTM A₁. Las células A₂ pueden usarse para investigar los subgrupos A sospechosos. Si RevercellTM no está disponible, se debe utilizar un RRBC similar.

Método de placa

Si bien existen muchas variaciones, un método de mosaico común para realizar un grupo de células y suero simultáneamente es:

1. Prepare una suspensión al 15-50% de glóbulos rojos de prueba en solución salina isotónica tamponada o no tamponada, CelpresolTM o el suero (o plasma) de prueba.
2. Etiquete adecuadamente 5 cuadrados en una loseta limpia para agrupar las células y el suero.

Grupo celular (Forward Group)

3. Agregue 1 gota de Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti A, B respectivamente en los 3 cuadrados separados etiquetados para la agrupación de celdas. (También se puede usar Epiclone™ -2 Anti-D (IgM) si es necesario).
4. Agregue 1 gota de glóbulos rojos de prueba preparados en cada cuadrado.

Grupo de suero (Reverse o Back Group)

5. Agregue 2 gotas de suero o plasma de prueba en cada uno de los 2 cuadrados separados etiquetados para la agrupación de sueros.
6. Agregue 1 gota de una suspensión celular al 15-50% de células del Grupo A₁ y del Grupo B respectivamente en estos 2 cuadrados (se puede usar Securacell™ si es necesario).
7. Mezcle bien girando suavemente la loseta a temperatura ambiente durante 2 minutos.
8. Lea y registre los resultados.

Notas: Cuando se obtengan reacciones débiles o dudosas, la placa se puede incubar en una cámara húmeda durante 15 minutos más a temperatura ambiente. Lea y registre los resultados. Si bien se usan comúnmente suspensiones de células del 15 al 50%, también se puede usar sangre completa como muestra de células del paciente.

Método de tubo

Si bien existen muchas variaciones, un método de tubo común para realizar un grupo de células y suero simultáneamente es:

1. Prepare una suspensión al 3-5% de glóbulos rojos de prueba en solución salina isotónica tamponada o no tamponada, o en Celpresol™.
2. Etiquete adecuadamente 5 tubos de ensayo limpios (10 x 75 mm o 12 x 75 mm) para la agrupación de células y sueros.

Grupo celular (Forward Group)

3. Agregue 1 gota de Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti A, B respectivamente en los 3 tubos separados etiquetados para agrupamiento de células. (También se puede usar Epiclone™ -2 Anti-D (IgM) si es necesario).
4. Agregue 1 gota de glóbulos rojos de prueba preparados en cada tubo.

Grupo de suero (Reverse or Back Group)

5. Agregue 2 gotas de suero o plasma de prueba en cada uno de los 2 tubos separados etiquetados para agrupación de sueros.
6. Agregue 1 gota de Revercell™ 3% de células A₁ y B respectivamente en estos 2 tubos (se pueden usar células A₂ si es necesario).
7. Mezclar bien y centrifugar a baja velocidad (500 rcf) durante 15 a 20 segundos *.
8. Lea y registre los resultados.

Notas: * O centrifugue a una velocidad y tiempo apropiados para la centrifugadora en uso.

Cuando se obtengan reacciones débiles o dudosas, los tubos pueden incubarse durante 15 minutos más a temperatura ambiente y repetir los pasos 7 y 8.

Si Revercell™ 3% no está disponible, se debe utilizar un RRBC similar.

Método de microplaca

Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti A, B están validados para el siguiente método de microplaca (MTP); sin embargo, debido a la variación en los métodos y equipos, los usuarios de microplacas deben validar estos reactivos utilizando el método de MTP que elijan. Las microplacas sólidas de fondo en "U" se utilizan comúnmente.

1. Prepare una suspensión al 3-5% de glóbulos rojos de prueba en solución salina isotónica tamponada o no tamponada que contenga albúmina de suero bovino (BSA) al 1%.

2. Agregue 1 volumen de Epiclone™ Anti-A, Anti-B y Anti A, B a los pocillos de prueba correspondientes.
3. Agregue un volumen igual de la suspensión de glóbulos rojos de prueba al pocillo de prueba apropiado.
4. Mezcle el contenido de cada pocillo usando medios manuales o un agitador de microplacas. El tiempo necesario para lograrlo dependerá de la velocidad y la órbita del agitador.
5. Centrifugue a baja velocidad (100 rcf) durante 40 segundos *.
6. Vuelva a suspender los glóbulos rojos con un agitador de microplacas para lograr un tiempo y una velocidad de agitación óptimos.
7. Leer las pruebas macroscópicamente o con un lector automático.

Nota: * O centrifugue a una velocidad y tiempo debidamente validados para la centrífuga en uso.

10- Orientaciones sobre los procedimientos de calibración del proceso de medición

NA

11- Descripción de los procedimientos de cálculos y obtención de los resultados de la medición:

Interpretación de los resultados

Los patrones de reacción de los fenotipos ABO comunes se muestran a continuación:

Grupo ABO	Llamar o reenviar grupo			Suero o grupo inverso			
	Anti-A	Anti-B	Anti-A,B	Cél. A ₁	Cél. A ₂	Cél. B	Cél. 0*
A	+	-	+	-	-	+	-
B	-	+	+	+	+	-	-
AB	+	+	+	-	-	-	-
0	-	-	-	+	+	+	-

* Nota: Las células del grupo O se utilizan para la detección de anticuerpos y se pueden analizar en paralelo con la agrupación rutinaria ABO y Rh. Una fase a temperatura ambiente incluida en la técnica de detección de anticuerpos puede ayudar en la detección de anticuerpos "fríos" distintos de los anti-A, anti-A1 y anti-B y en el reconocimiento de otros factores como la autoaglutinación y la formación de rouleaux.

Excepto en el caso de análisis de sangre de lactantes pequeños (donde los anticuerpos ABO pueden ser débiles o estar ausentes), todas las discrepancias entre los resultados obtenidos en las pruebas de Agrupación celular y Agrupación de sueros deben investigarse repitiendo la prueba en su totalidad. En tales pruebas repetidas, las células del paciente deben lavarse antes de la prueba, si es necesario en solución salina isotónica tibia, para dispersar cualquier autoaglutinación obvia.

Las causas de las reacciones discrepantes son muchas e incluyen fenómenos como autoaglutinación, formación de rouleaux (debido a un desequilibrio de las proteínas séricas del paciente), subgrupos débiles, anticuerpos atípicos, ausencia de aglutininas esperadas o ciertos efectos ambientales.

La hemólisis en las pruebas de agrupamiento inverso puede deberse a la presencia de anti-A y/o anti-B hemolítico en el suero del paciente. Esto no debe interpretarse como una reacción negativa y se puede prevenir incorporando EDTA en las suspensiones de glóbulos rojos del

Grupo A₁, Grupo A₂ y Grupo B utilizadas. Las suspensiones Revercell™ al 3% y al 15% incluyen EDTA para este propósito.

En el caso de autoaglutinación o formación de rouleaux, el lavado de las células del paciente antes de la prueba dará resultados correctos en la prueba de agrupación celular, pero los resultados de la agrupación de sueros seguirán siendo incorrectos. La ampliación de la prueba de agrupación de sueros para incluir las propias células del paciente facilitará el reconocimiento de la aglutinación o agregación debido a estas causas. Se deben sospechar subgrupos débiles cuando se obtienen reacciones más débiles de lo normal en la prueba de agrupación celular. La tipificación de células Anti-A₁ y Anti-H puede ayudar a determinar los subgrupos ABO.

Los aloanticuerpos inesperados que son activos en las pruebas de solución salina a temperatura ambiente pueden dar lugar a reacciones falsas en el método de agrupación de sueros y, nuevamente, la inclusión de una prueba contra las propias células del paciente facilitará su reconocimiento. Si es necesario, volver a analizar el suero del paciente contra las células del Grupo A₁, Grupo A₂ y Grupo B que se sabe que son negativas para el antígeno en particular en cuestión, permitirá obtener resultados verdaderos de agrupación de sueros.

La ausencia de aglutininas esperadas ocurre comúnmente en bebés pequeños y la variabilidad en la concentración de las aglutininas presentes en el suero no es inusual. La ausencia total de aglutininas puede deberse a agammaglobulinemia. Los efectos ambientales o estados patológicos, como las leucemias agudas, pueden causar el debilitamiento o la pérdida de la expresión del antígeno ABO. Otras causas de resultados falsos son raras y, en todos los casos en los que existan dudas sobre el verdadero Grupo ABO, puede ser necesario consultar con un laboratorio de referencia.

12- Informaciones sobre las limitaciones del proceso de medición.

Limitaciones del procedimiento

Pueden producirse resultados falsos debido a:

1. Técnica incorrecta.
2. Presencia de rollitos gruesos.
3. Uso de muestras de sangre envejecidas, reactivos o materiales complementarios.
4. Muestras de sangre, reactivos o materiales complementarios contaminados.
5. Glóbulos rojos que tienen una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva.
6. Otra desviación de los métodos de prueba recomendados.
7. Concentraciones incorrectas de glóbulos rojos o reactivos caducados.
8. Lectura incorrecta de resultados.
9. Epiclone™ Anti-A puede reaccionar con algunos ejemplos fuertes de células activadas por Tn.
10. Epiclone™ Anti-B puede reaccionar con algunos ejemplos fuertes de células B adquiridas.
11. Epiclone™ Anti-A, B ha sido formulado para reaccionar fuertemente con las células A_x.

13- Orientaciones sobre el control interno de calidad a ser adoptado por el usuario para el correcto desempeño del proceso de medición

Controles

La agrupación ABO de glóbulos rojos siempre debe confirmarse mediante la realización de un grupo de suero utilizando células Revercell™ Grupo A₁ y células B, células A₂ o un producto RRBC equivalente. El método de agrupación de sueros también puede ampliarse para incluir pruebas contra las células del grupo O y las propias células del paciente.

Las pruebas de agrupación de células se pueden controlar mediante la ejecución periódica de glóbulos rojos de grupos conocidos. Las células de control deben elegirse para representar reacciones tanto positivas como negativas con cada reactivo de grupo sanguíneo ABO y deben incluir células A₂B siempre que sea posible, con el fin de comprobar la reactividad del reactivo Anti-A con células de ese tipo. Si los controles A₁, A₂ y B se configuran al mismo tiempo que se configuran los tubos respectivos para las pruebas de agrupación de sueros, esto también será una verificación de que se han agregado las células correctas en cada caso.

14- Informaciones sobre los valores de referencia obtenidos en poblaciones sanas o valores demográficos, epidemiológicos, estadísticos, deseables, terapéuticos ó tóxicos.

NA

15- Descripción de las características de desempeño del producto

Resumen del método

	Placa	Tubo	MTP
Métodos validados	Si	Si	Si
Volumen de reactivo	1	1	1
Volumen celular	1	1	1
Concentración celular	15 – 50%	3 – 5%	3 – 5%
Tiempo de incubación	2 minutos	Centrifugado inmediato	N/A
Temperatura	Temp. Ambiente	Temp. Ambiente	Temp. Ambiente
Spin (velocidad/tiempo)	N/A	Baja durante 20 segundos	Baja durante 40 segundos
Otros	Las reacciones débiles se pueden incubar en una cámara húmeda a temperatura ambiente durante 15 minutos.	Las reacciones débiles se pueden incubar a temperatura ambiente durante 15 minutos.	





16- Referencias bibliográficas

Bibliografía

1. Issitt, PD. Applied Blood Group Serology. 3rd Ed. Montgomery Scientific. Miami, 1985.
2. Harmening DM. Modern Blood Banking and Transfusion Practices. 5th Ed. FA Davis Company. Philadelphia 2005 (or current edition).
3. Roback JD. American Association of Blood Banks Technical Manual. 17th Ed. Bethesda, Maryland 2011 (or current edition).
4. Green R, et al. Basic Blood Grouping Techniques and Procedures. 2nd Ed. Victorian Immunohaematology Discussion Group 1992.
5. Transfusion Science Standing Committee of the Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd Guidelines for Transfusion and Immunohaematology Laboratory Practice, 1st edition 2016 (or current edition).
6. Daniels G. Human Blood Groups. 2nd Ed. Blackwell Science. Carlton, Victoria 2002 (or current edition).

7. Race R, Sanger A. Blood groups in man. 6th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1975.
8. Reid M, Lomas-Francis C. The Blood Group Antigen FactsBook. 2nd Ed. Academic Press. US 2004 (or current edition).
9. Schenkel-Brunner H. Human Blood Groups. Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. 2nd Ed. Springer Wien. New York 2000 (or current edition).
10. Mourant AE, Kopec AC, Domaniewski K. The Distribution of Human Blood Groups and Other Polymorphisms. Oxford University Press. London 1976.
11. United Kingdom National Blood Service. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 7th Ed. 2005 (or current edition).

17- Indicación al consumidor

	Consult instructions for use	IVD	<i>In vitro</i> diagnostic medical device	REF	Catalogue number		Temperature limitation		Manufacturer
	WARNING: Health Hazard								

Elaborador:

Immulab Pty Ltd
63 Poplar Road, Parkville VIC 3052
Australia



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BIOCIENTIFICA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.14 07:55:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.14 07:55:07 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007548-22-7

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente Nº 1-0047-3110-007548-22-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Biocientífica SA ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Reactivo de agrupación monoclonal

Marca comercial: Immulab

Modelos:

Epiclone Anti-A

Epiclone Anti-B

Epiclone Anti-A/B

Indicación/es de uso:

Reactivo de agrupación monoclonal. Para detectar antígenos de los grupos sanguíneos A y B presentes en la superficie de los glóbulos rojos humanos por métodos de aglutinación de tubo, microplaca y columna.

Forma de presentación: Epiclone Anti-A: 5 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-A: 250 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-B: 5 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-B: 250 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-A, B: 5 viales x 10 mL.

Epiclone Anti-A, B: 250 viales x 10 mL.

Período de vida útil: 30 meses - Conservar a 2-8°C

Nombre del fabricante:

Immulab Pty Ltd

Lugar de elaboración:

63 Poplar Road, Parkville VIC 3052, Australia

Grupo de Riesgo: Grupo D

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 78-227 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-007548-22-7

N° Identificatorio Trámite: 44052

AM