



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-0000-3313/19-1

VISTO el expediente N° 1-47-0000-3313/19-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIODIAGNÓSTICO SA solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado: **ELIZEN NEONATAL 17 OH-P 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 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 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: **ELIZEN NEONATAL 17 OH-P Screening**, de acuerdo con lo solicitado por la firma BIODIAGNÓSTICO SA, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-96396630-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1201-311”, 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.- 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: **ELIZEN NEONATAL 17 OH-P Screening**.

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYO ENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE 17 ALFA-HIDROXIPROGESTERONA EN RECIÉN NACIDOS USANDO MUESTRAS DE SANGRE QUE HAN SIDO SECADAS EN PAPEL FILTRO PARA COLECCIÓN 903.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 192, 576 o 1920 DETERMINACIONES, CONTENIENDO:

Reactivos	192 determinaciones	576 determinaciones	1920 determinaciones
Microplacas recubiertas	2 x (12 x 8)	6 x (12 x 8)	20 x (12 x 8)
Calibradores 0-5 Controles 1-2	1 bolsa de aluminio	2 bolsas de aluminio	5 bolsas de aluminio

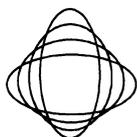
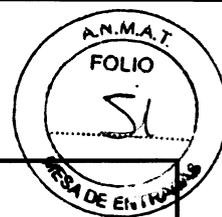
Conjugado 17-OHP	1 x 450 µ	3 x 450 µ	10 x 450 µ
Tampón extracción	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Solución de lavado	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Sustrato cromogénico	1 x 25 ml	3 x 25 ml	1 x 250 ml
Reactivo de bloqueo	1 x 28 ml	3 x 28 ml	1 x 250 ml

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: VEINTICUATRO (24) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ZEN TECH SA. Liège Science Park. Avenue du Pré Aily 10, B-4031, Angleur. (BELGICA).

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

Expediente N° 1-47-0000-3313-19-1



ZenTech



ELIZEN Neonatal 17-OHP Screening

E-GQ-192C
E-GQ-576C
E-GQ-1920C

ESPAÑOL (es)

ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be


BIODIAGNOSTICO S.A.
LAURA E. MERCAPIDE
DIRECTORA TÉCNICA
BIOQUÍMICA
APODERADA

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

ISO15223	MEDICAL DEVICES SYMBOL	SÍMBOLOS PARA APARATOS DE USO EN MEDICINA
	STORAGE TEMPERATURE LIMITATION	LÍMITES DE TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO
LOT	BATCH CODE	CÓDIGO DE LOTE
	USE BY	CONSUMIR ANTES DE
	CONSULT OPERATING INSTRUCTIONS	CONSULTAR LAS INSTRUCCIONES DE MANEJO O FUNCIONAMIENTO
IVD	<i>IN VITRO</i> DIAGNOSTIC DEVICE	DISPOSITIVO DE DIAGNÓSTICO <i>IN VITRO</i>
	MANUFACTURED BY	FABRICADO POR
REF	CATALOGUE NUMBER	NÚMERO DE CATÁLOGO

	SYMBOLS (EDMA recommendations)	SÍMBOLOS (RECOMENDACIONES DE LA EDMA)
	number of determinations	Número de determinaciones
SORB MTP	Microtiter plate	Placa de microvaloración
CAL	Calibrators	Calibradores
CONTROL	Control serum	Suero de control
CONJ HRP 100X	Enzyme conjugate	HRP conjugado
EXTR SOLN	Extraction solution	Solución de Extracción
BUF WASH 10X	Washing solution to be diluted ten-fold	Solución de lavado que hay que diluir 10 veces
SUBS TMB	Chromogen Substrate	Sustrato cromógeno
H₂SO₄ 0.5 M	Blocking reagent	Reactivo de bloqueo



ESPAÑOL

Inmunoensayo enzimático para la titulación de la 17 Alfa-Hidroxiprogesterona en muestras de sangre seca en recién nacidos.

- E-GQ-192C (192 tests: 2 x (12 tiras x 8 pocillos))
- E-GQ-576C (576 tests: 6 x (12 tiras x 8 pocillos))
- E-GQ-1920C (1920 tests: 20 x (12 tiras x 8 pocillos))

Diagnóstico in vitro (Solo para uso profesional)

1. USO PREVISTO

El cribado Neonatal 17-OHP ELISA es inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de la 17 Alfa-Hidroxiprogesterona en muestras de sangre seca sobre papel filtro 903. Este kit es especialmente adecuado para el cribaje de hiperplasia adrenal congénita (CAH) en recién nacidos.

2. APLICACIONES CLÍNICAS

La 17-Alfa-Hidroxiprogesterona (17-OHP) es el producto de la alfa hidroxilación de la progesterona. Este esteroide de 21 carbonos es producido por las suprarrenales, ovarios, testículos y placenta. Esta hormona tiene importancia clínica porque es el precursor más importante del 11-desoxicortisol, que se forma por la hidroxilación del átomo de carbono C 21. Por lo tanto la actividad enzimática de la 21-hydroxilasa puede ser controlada analizando el nivel de 17-OHP en la sangre.

La aplicación más importante de la 17-OHP es en el cribaje para diagnosticar CAH en recién nacidos con genitales ambiguos y en niñas que se virilizan durante la adolescencia. Debido a que la 17-OHP es el precursor inmediato del 11-desoxicortisol, basal, la concentración de 17-OHP está marcadamente elevada en pacientes con deficiencia de 21-hydroxilasa y en menor grado en pacientes con deficiencia de 11-hydroxilasa. Debido a que la concentración de la 17-OHP está tan elevada en recién nacidos y niñas adolescentes afectados con CAH, habitualmente una única medición basal es todo lo que se necesita para hacer un diagnóstico. Un tratamiento rápido puede salvar la vida de lactantes y permitir que los niños afectados se desarrollen en forma normal.

3. PRINCIPIO DEL TEST

El cribado 17-OHP ELISA es una prueba competitiva. Las tiras están recubiertas con un anticuerpo anti-17-OHP que atrapa la 17-OHP presente en la muestra. Muestras de sangre seca se incuban con el tampón de extracción en un agitador por 1 hora a temperatura ambiente antes de una incubación durante toda la noche a 4°C. El tampón de extracción contiene una molécula de 17-OHP conjugada con peroxidasa de rábano (HRP). El conjugado de peroxidasa 17-OHP compete con la 17-OHP presente en la muestra. Se forman los siguientes complejos:



Después del paso de lavado, el complejo inmune se detecta por la reducción de la 3.3'-5.5'-tetrametilbenzidina (TMB) por HRP. El desarrollo de un color azul es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra o calibrador. La reacción enzimática se detiene agregando ácido sulfúrico y se lee la absorbancia a 450 nm utilizando un lector de microplacas para ELISA.

4. REACTIVOS QUE SE ADJUNTAN EN EL KIT

1. **Microplacas recubiertas:** tiras recubiertas con anti - 17-OHP.
2. **Calibradores y controles 17-OHP:** Bolsa de aluminio con los calibradores C0-C5 y los controles internos L1-L2 (muestras de sangre seca humana en papel 903 que contiene cantidades específicas de 17-OHP humana).
3. **Conjugado 17-OHP:** 17-OHP conjugado con peroxidasa de rábano (HRPO) concentrado x100. Preservantes: Timersal (0.02%). Precaución: vea la sección 6 sobre seguridad. Diluya la solución concentrada 1:100 con el tampón de extracción. Estabilidad después de la dilución: 2 semanas a 4° C.

4. **Tampón de Extracción:** Vial con tampón listo para usar con albúmina de suero bovino (BSA) y Tween 20. Conservante: proclin 0.05%
5. **Solución de lavado:** tampón de Fosfato con detergente, concentrado x 10. Conservante: timersal 0.01%. Diluya la solución concentrada 1: 10 con agua destilada o desionizada fresca y sin gérmenes p.ej 55 ml + 495 ml = 550ml. La conservación a bajas temperaturas (2-8°C) de la solución de lavado concentrada puede producir la formación de cristales. Estos cristales se disuelven al calentar (37°C) o al diluir a concentración de trabajo. Estabilidad después de la dilución: 10 semanas a temperatura ambiente (20-25° C).
6. **Sustrato Cromogenico:** 3.3' - 5.5' Tetrametilbenzidina. Listo para usar.
7. **Reactivo de bloqueo:** H₂SO₄, 0.5M. Listo para usar.
8. **Cintas para sellar**

Reactivos	Cantidad			Estado físico
	192	576	1920	
Microplacas recubiertas	2 x (12x8)	6x(12x8)	20 x (12x8)	Listo para usar
Calibradores 0-5 Control 1-2	1 bolsa de aluminio	2 bolsas de aluminio	5 bolsas de aluminio	Muestras de sangre seca
Conjugado 17-OHP	1 x 450µl	3 x 450µl	10 x 450µl	Concentrado 100 x
Tampón extracción	1 x 55ml	3 x 55ml	1 x 500ml	Listo para usar
Solución de lavado	1 x 55ml	3 x 55ml	1 x 500ml	Concentrado 10 x
Sustrato Cromogénico	1 x 25ml	3 x 25 ml	1 x 250ml	Listo para usar
Reactivo de bloqueo	1 x 28ml	3x 28 ml	1 x 250ml	Listo para usar
Cintas para sellar	2	6	0	

5. ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT

Al ser almacenado entre 2 – 8°C sin abrir, los reactivos conservarán su reactividad hasta la fecha de expiración. No use los reactivos después de esta fecha. Las microplacas deben ser almacenadas entre 2- 8 °C. Una vez que la bolsa de aluminio se ha abierto, debe asegurarse de sellarla de manera segura. Una vez almacenados a 2-8°C, los reactivos abiertos conservarán su reactividad durante dos meses.

6. MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- Pipetas automáticas multicanal o con un canal para dispensar volúmenes de 10 a 1000 µl con una precisión de ± 1.5% en el rango de 10-100 µl.
- Un lector de microplacas capaz de leer absorbancias a 450 y 620 nm en modo de lectura de longitud de onda dual.
- Un perforador que produzca discos de 3 mm (1/8").
- Un agitador de microplacas.
- Tarjetas de recolección de muestra. La información necesaria mínima impresa de antemano debe ser:
 - Nombre del niño
 - nombre de la madre
 - número de identificación del paciente
 - fecha de nacimiento
 - sexo
 - fecha de toma de muestra
 - identificación y dirección de quién la envía
 - nombre y número de teléfono del médico
 - fabricante y número de lote del papel filtro indicado en el papel

El papel filtro debe ser solo 903.

7. PRECAUCIONES

Solo para uso diagnóstico in vitro.

Para evitar cualquier contaminación personal o del medio ambiente, se deben tomar las siguientes precauciones:

- Utilice guantes desechables para manipular material potencialmente infeccioso y realizar el análisis.
- No pipete los reactivos con la boca.
- Durante el análisis no fume, coma, ni beba. Tampoco debe aplicarse ningún cosmético.
- Todos los materiales de origen humano utilizados para la preparación de este kit deben haber sido sometidos a análisis de HBsAg, anti-VIH y anti-HCV, con resultados negativos. Dado que actualmente ninguna prueba puede garantizar la total ausencia de estos virus, todos los reactivos y las muestras utilizados para el análisis deben ser considerados como potencialmente infecciosos; por lo tanto, los desechos de los análisis deben ser descontaminados y eliminados con arreglo a los procedimientos de seguridad establecidos. El material desechable que sea inflamable debe ser incinerado; el material desechable no inflamable debe ser esterilizado en autoclave, al menos durante 1 hora a 121 °C. A los desechos líquidos debe añadirse hipoclorito sódico en una concentración final al 3%. Deje que el hipoclorito actúe durante 30 minutos, como mínimo. Los desechos líquidos que contengan ácido deben ser neutralizados con cantidades de base apropiadas antes del tratamiento con hipoclorito sódico.
- Evite salpicaduras y la formación de aerosol; en caso de salpicaduras, lave cuidadosamente con una solución de hipoclorito sódico al 3% de sodio y deseche este líquido resultante de la limpieza como residuo potencialmente infeccioso.
- Algunos reactivos contienen azida de sodio como conservante; para evitar la formación de azidas metálicas explosivas en cañerías de plomo y cobre, los reactivos deben desecharse por los desagües correspondientes con grandes cantidades de agua.
- El sustrato cromogénico y el reactivo de bloqueo se deben manejar con cuidado. Evite el contacto con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de accidente, aclare con abundante agua corriente.
- La solución de lavado y el conjugado contienen Timerosal y el tampón de extracción contienen Proclin. Este producto es altamente tóxico si se inhala, se traga o por contacto con la piel. Mantenga alejado de la comida o bebida.
- Use ropa y gafas de protección. En caso de contacto con la piel o los ojos, enjuague muy bien con agua. En caso de un accidente consulte inmediatamente a un médico y muéstrele la etiqueta del producto.
- La solución de bloqueo contiene ácido sulfúrico (4,9% w/w) (H331/H314/H315)

Indicaciones de peligro

H331 Tóxico en caso de inhalación
H314 Provoca quemaduras
H315 Provoca irritación cutánea

Para obtener resultados reproducibles, se deben observar las siguientes reglas:

- No mezcle los reactivos de diversos números de lote o de otros fabricantes.
- No congele los equipos.
- Se recomienda respetar estrictamente los plazos y las temperaturas específicos de incubación para obtener resultados exactos.
- Permita que las tiras de microplacas y los reactivos se adapten a la temperatura ambiente antes de abrirlos y usarlos.
- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- El lavado incompleto o ineficaz puede causar una pérdida de precisión y aumentar el ruido de fondo.
- Utilice vidrio escrupulosamente limpio, libre de cualquier contaminación por iones del metal o sustancias oxidantes.
- Utilice agua destilada almacenada en recipientes perfectamente limpios.
- No utilice un suero contaminado por microbios o una muestra turbia.
- Las contaminaciones cruzadas de los reactivos o las muestras pueden causar resultados falsos. Utilice una extremidad limpia, nueva, desechable de la pipeta para cada manipulación de reactivo o muestra.
- No exponga el sustrato a la luz durante el almacenamiento o la incubación.

- Siga los tiempos de incubación exactos. Dispense el cromógeno y el reactivo de bloqueo en no más de 3-4 minutos; dispense los dos reactivos en la misma secuencia.
- Cantidades residuales de azida de sodio (NaN₃) pueden destruir la actividad enzimática de la conjugación.
- Rastros de hipoclorito pueden destruir la actividad biológica de muchos reactivos.

Una variedad de factores influyen el resultado del análisis. Éstos incluyen la exactitud y la reproductibilidad del pipeteado, el fotómetro usado, y el respeto del tiempo de incubación durante el análisis.

8. TOMA DE MUESTRA

Idealmente la sangre debe ser tomada entre el tercer y quinto día de vida (49 a 120 horas después del nacimiento).

Tome la sangre del talón del niño usando solo la porción medial (más cerca de la línea central del cuerpo) o lateral (más alejada de la línea central del cuerpo) de la superficie plantar (para caminar). La colección de sangre de otras áreas del pie del niño p. ej. el arco, puede resultar en daño a un nervio, tendón o cartílago

Rellene la información necesaria en el formulario de recolección de sangre o tarjeta (vea sección 6).

Para aumentar el flujo de sangre local, entibie el sitio de punción de la piel usando una toalla tibia (<42°C) y húmeda aplicándola al lugar durante 2-3 minutos. Del mismo modo manteniendo la extremidad del niño bajo el nivel del corazón, aumentara el flujo venoso.

Limpie la piel con alcohol isopropil 70% (v/v). Limpie con una gasa estéril y deje la piel secar al aire.

Pinche el talón con una lanceta estéril (2.4-2.5 mm de largo) o con un aparato para lancetas automático. Limpie la primera gota de sangre con una gasa estéril.

Suavemente toque con un lado del papel filtro una gota grande de sangre y de una vez permita que una cantidad suficiente de sangre se absorba en el papel de modo de cubrir totalmente el círculo pre impreso. Asegúrese que la sangre ha penetrado y saturado el papel examinando ambos lados del papel. Repita el procedimiento para llenar el número necesario de círculos pre impresos en la tarjeta para toma de muestra.

No apriete o exprima el lugar del pinchazo durante la colección ya que puede causar hemólisis o dilución de la muestra con fluidos del tejido.

No aplique gotas sucesivas de sangre al mismo círculo pre impreso. Si el flujo sanguíneo disminuye antes de terminar de llenar el círculo pre impreso, repita la toma de muestra en un nuevo círculo.

No toque o manche las gotas de sangre.

Deje que la muestra de sangre se seque al aire en una posición suspendida horizontalmente por tres horas a temperatura ambiente (18-22°C) apartada del sol directo o fuente de calor, evitando que las muestras tomen contacto con ninguna superficie.

Organice transporte de la tarjeta de toma de muestra al laboratorio donde se examinará dentro de 24 horas de tomada la muestra. No se debe usar sangre de cordón como muestra.

El laboratorio que las recibe debe guardarlas entre 2-8°C si el almacenaje es por corto tiempo en un ambiente a prueba de humedad y protegido de luz directa. Para almacenarlas por largo tiempo las muestras deben ser mantenidas a -20°C en un ambiente a prueba de humedad.

9. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

La confiabilidad de los resultados dependerá de la estricta adhesión al procedimiento descrito.

Preparación de la muestra:

1. Todos los reactivos y muestras deben ser equilibrados a temperatura ambiente antes de usar.
 2. Seleccione el número necesario de tiras de microplaca y colóquelas en el sostén de tiras considerando el número de calibradores, controles L1-L2 y muestras que serán examinadas. Se recomienda realizar la curva estándar en duplicado.
 3. Perfore discos de muestras de sangre de 3 mm (1/8") de diámetro de los calibradores (C0 a C5) y los controles (L1 y L2) y colóquelos en sus respectivos pocillos. Perfore las muestras de los pacientes dentro de los pocillos individuales que quedan tomando nota de la ubicación de la muestra de cada paciente en la placa. Las muestras deben ser perforadas en el centro de los discos.
- No autoclave los calibradores, controles internos o muestras de pacientes antes de hacer la perforación.



PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

Extracción de la 17-OHP y formación del complejo inmune:

1. Diluya el conjugado de peroxidasa 17-OHP x100 con el tampón de extracción.
2. Agregue 200 µl de esta dilución a cada pocillo. Cada pocillo debe ser examinado visualmente para asegurarse que las muestras de sangre estén totalmente sumergidas en el conjugado/tampón de extracción. Cubra los pocillos con cintas selladoras para prevenir evaporación.
3. Incube la placa por 1 hora a temperatura ambiente antes de incubarla toda la noche en un agitador de microplacas con una agitación moderada. Asegúrese revisando en forma periódica visualmente que cada disco este totalmente sumergido en el tampón de extracción.
4. Incube la placa durante la noche a 4°C.
5. Durante esta incubación, prepare la solución de lavado de trabajo. (Vea sección 4)
6. Después de la incubación vacie todos los pocillos completamente invirtiendo la placa. Asegúrese de que todas las muestras de sangre sean eliminadas. Refiérase a la sección 7 para eliminación adecuada de muestras biológicas.
7. Lave cada pocillo 4 veces con 300 µl de solución de lavado diluida. Después de cada lavado, asegúrese de todos los pocillos estén vacíos (líquido restante < 15 µl). Después del último lavado, remueva cuidadosamente todo el fluido excedente golpeando las tiras sobre papel absorbente antes del paso siguiente. Por favor tenga en cuenta que un lavado incompleto o ineficiente dará como resultado una mala precisión y un fondo elevado.

Generación del color

1. Dispense 100 µl de solución de TMB a todos los pocillos.
2. Incube por 10 minutos a temperatura ambiente (15-30°C) manteniendo la placa fuera de la luz y sin agitar.
3. Después de 10 minutos de incubación detenga la reacción enzimática agregando 100 µl de solución bloqueadora a todos los pocillos.

Lectura de la placa

Mida la absorbancia a 450 nm. Se recomienda la lectura de longitud de onda dual usando 620 nm como referencia pero no es obligatorio. La absorbancia debe ser leída dentro de 15 minutos de completado el ensayo.

Procedimiento automatizado

El procedimiento automatizado sigue los protocolos suministrados con la máquina. Tenga cuidado de que los punzones tendrán que ser retirado de la placa de microtitulación después de la primera incubación. Se puede encargar más solución cromogénica, reactivo de bloqueo y solución de lavado para el procedimiento automatizado, utilizando la referencia: E-LI-000 Reactivos adicionales para el cribado de recién nacidos
Tiempo en el procedimiento automatizado: 2 horas y 30 min

10. CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

Curva de titulación

COMPRUEBE EN LA HOJA DE CADA LOTE LOS VALORES EXACTOS DE LOS CALIBRADORES Y CONTROLES
La cantidad de 17-OHP en la muestra del paciente se calcula a partir de una curva estándar calibrada contra la Preparación de Referencia ISNS para Cribaje Neonatal de tirotrópina fenilalanina y 17 alfa hidroxiprogesterona en muestras de sangre.

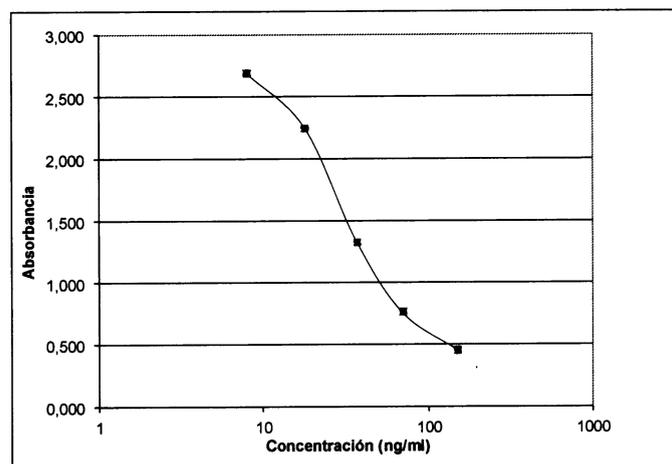
La curva estándar puede cambiar entre lotes distintos. La hoja en el lote de calibradores que están en uso debe ser consultada para saber cuáles valores de calibración usar en los cálculos.

- 1 Calcule el promedio de las absorbancias en duplicado para todos los calibradores, referencias y pacientes.
- 2 Dibuje un gráfico semi-log como sigue:
ORDENADAS: densidad óptica medida para cada calibrador
ABSCISA: concentración de cada calibrador (escala decimal logarítmica)
- 3 Trace los valores de la densidad óptica de las muestras en la curva
 $D.O. = f(\text{concentración } C)$
- 4 Lea en la abscisa el valor de concentración

Los resultados de un ensayo típico se muestran más abajo. Esta curva es **sólo una ilustración** y no debe ser usada para calcular resultados de pacientes.
Se puede usar una curva de ajuste tipo spline cubica con extremos sujetos para calcular los resultados.

Los valores en este kit están expresados en ng/ml de suero. Para convertir ng/ml de unidades de sangre en ng/ml de unidades de suero, multiplique por 2,2
Para convertir nmol/L de unidades de sangre en ng/ml de unidades de suero, multiplique por 0,73 o el factor para convertir ng/ml de sangre en nmol/L de sangre es: 0,33 ng/ml de sangre = 1 nmol/L de sangre.

Calibrator	Concentration 17-OHP (ng/ml serum)	Absorbance (450-620 nm)
Cal 0	0	3.523
Cal 1	8	2.690
Cal 2	18	2.246
Cal 3	37	1.327
Cal 4	70	0,758
Cal 5	150	0,456



11. CONTROL DE CALIDAD

Los controles internos (L1-L2) incluidos en el kit deben ser controlados rutinariamente para comprobar si las concentraciones medidas se mantienen dentro de los valores establecidos. Estos controles proveen de valiosa información con respecto a si el kit esta funcionando de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

12. RANGO NORMAL SUGERIDO

El corte varía dependiendo de la edad gestacional (EG). Los datos del estudio clínico (1041 muestras) se utilizaron para definir el corte.
Se realizó una regresión basada en la concentración y la edad gestacional.

EG (semana)	Corte (ng/ml)
36	111,6
37	108,1
38	105,4
39	103,5
40	102,4
41	102,1

Si se desconocía la EG, el valor umbral pudo determinarse a partir del peso, para lo que se realizó una regresión de la EG frente al peso.

El rango normal y el corte sugeridos son solamente orientativos. Cada laboratorio debe establecer unos límites y un rango específicos basados en el desempeño del ensayo en su laboratorio y con las características demográficas de su población.

13. DESEMPEÑO DEL ENSAYO

a. Límite de detección (basado en CLSI EP17-A)

El límite de detección (LD) es la cantidad más baja de analito en una muestra que puede detectarse con probabilidad (declarada), aunque es probable que no se cuantifique como un valor exacto.

El LD del ensayo se calcula a partir de los resultados para muestras muy bajas, analizadas en 60 mediciones como mínimo de varias matrices y distribuidas en varios días.

El LD es igual a 2,5 ng/ml

b. Repetibilidad

Variabilidad dentro del ensayo (basada en CLSI EP-A2)

El análisis de muestras de control (3 concentraciones) se repite 20 veces en el mismo ensayo.

De los 20 resultados para cada muestra de control, se calculan el valor promedio, la desviación estándar de la distribución de los valores y el coeficiente de variación correspondiente.

La tabla siguiente resume los resultados.

Muestra	Promedio (ng/ml)	DE (ng/ml)	CV (%)
1	22,0	2,0	9,2
2	47,6	3,8	8,1
3	116,9	11,2	9,6

Variabilidad entre ensayos (basada en CLSI EP5-A2)

La variabilidad entre ensayos se determina con controles internos. Cada control se deposita por cuadruplicado en cada test (10 ensayos). El promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación se calculan en función de las medias para cada test para minimizar la influencia de la variabilidad dentro del ensayo.

La tabla siguiente resume los resultados obtenidos.

Muestra	Promedio (ng/ml)	DE (ng/ml)	CV (%)
1	3,1	0,4	13,4
2	10,4	1,7	16,2
3	27,9	3,4	12,2
4	58,5	5,3	9,0

c. Reactividad cruzada

Los valores de reactividad cruzada del ELISA de cribaje para la 17-OHP han sido calculados en base a peso/peso. No se detectó reacción cruzada significativa.

ESTEROIDES	% DE REACCION CRUZADA
17 α-Hidroxiprogesterona	100
17 α-Hidroxipregnenolona	0,3
11-deoxicortisol	0,5
21-deoxicortisol	0,5
11-deoxicorticosterona	0,035
Progesterona	0,7
Pregnenolona	0,022
Cortisol	0,008
Corticosterona	No detectable
Testosterona	No detectable
Estradiol	0,001
Androstenediona	0,001

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El ELISA de cribaje para la 17-OHP es un método de cribaje para medir la concentración de la 17-OHP en muestras de sangre de

recién nacidos. No debe ser utilizado como examen de confirmación, para controlar la terapia o para examinar antes del nacimiento.

- El ELISA de cribaje para la 17-OHP solo detecta CAH causado por la deficiencia de 21-hidroxilasa que produce cerca del 90% de los casos. No detectará CAH producido por deficiencias de otras enzimas en particular la deficiencia de 11-beta hidroxilasa.
- Lactantes prematuros y con bajo peso al nacer tienden a tener una concentración de 17-OHP más alta.
- No utilice sangre de cordón. Las muestras tomadas antes de los 2 días de edad tienden a tener valores de 17-OHP más altos debido a intercambio con la placenta.
- Los resultados altos no constituyen un diagnóstico en sí mismos de hiperplasia suprarrenal primaria congénita pero indican la necesidad de hacer mas estudios al recién nacido del cual se ha obtenido la muestra presuntamente positiva.
- Para asegurar resultados exactos y confiables asegúrese de que todos los discos con muestras de sangre estén sumergidos en la solución de extracción durante el periodo de incubación.
- Se recomienda adherirse estrictamente al protocolo para obtener resultados confiables. Cualquier modificación o cambio hecho al kit o el procedimiento del ensayo estarán bajo la responsabilidad del usuario.
- Este ensayo se debe realizar con muestras de sangre seca tomados exclusivamente en papel filtro 903. El uso de otros papeles para la toma de muestra puede afectar los resultados.
- La concentración de 17-OHP puede ser afectada por variaciones demográficas, peso del niño, edad, prematuridad y si son gemelos. Los laboratorios deben tener en cuenta todos estos factores.
- Este es un examen de cribaje, las muestras de sangre con valores altos de 17-OHP deben ser confirmadas con un ensayo para 17-OHP extraído usando muestras de suero.



BIBLIOGRAPHY - BIBLIOGRAFÍA

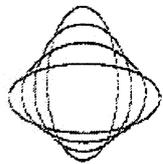
1. Piazzzi S, Capelli M, Paolini M, *et al.* Neonatal screening for 21-hydroxylase deficiency: a microfilter paper method for 17-hydroxyprogesterone assay. *J Endocrinol Invest* 1982;5:87-90.
2. Pang S, Wallace MA, Hofman L, *et al.* Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics* 1988;81:866-874.
3. Pang S, Clark A. Congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency: Newborn screening and its relationship to the diagnosis and treatment of the disorder. *Screening* 1993;2:105-139.
4. Wallace AM, Beastall GH, Cook B, *et al.* Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia: a programme based on a novel direct radioimmunoassay for 17-hydroxyprogesterone in blood spots. *J Endocrinol* 1986;108:299-308.
5. Wallace AM, Beesley J, Thomson M, Giles CA, Ross AM, Taylor NF. Adrenal status during the first month of life in mature and premature human infants. *J Endocrinol* 1987;112:473-480.
6. Zachmann M, Tassinari D, Prader A. Clinical and biochemical variability of congenital adrenal hyperplasia due to 11 beta-hydroxylase deficiency. A study of 25 patients.. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983 Feb;56(2):222-9.


BIODIAGNOSTICO S.A.
LAURA E. MERCAPIDE
 DIRECTORA TECNICA
 BIOQUIMICA
 APODERADA



PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS EXTERNOS



ZenTech



**ELIZEN
NEONATAL 17 OHP
Screening**



ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Ailly, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be

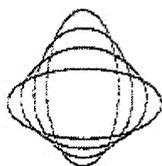


- 2 SORB MTP
- 1 CAL CONTROL
- 1 EXT SOLN
- 1 CONJ HRP 100X
- 1 BUF WASH 10X
- 1 SUBS TMB
- 1 H2SO4 0.5M

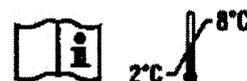
**IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB "I" (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-311**


Bióq. Laura Mercapide
Directora Técnica/Apoderada
Biodiagnóstico S.A

PROYECTO DE RÓTULOS



ZenTech



ELIZEN
NEONATAL 17 OHP
Screening



ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be

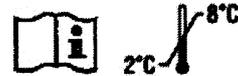


- 6 SORB MTP
- 2 CAL CONTROL
- 3 EXT SOLN
- 3 CONJ HRP 100X
- 3 BUF WASH 10X
- 3 SUBS TMB
- 3 H2SO4 0.5M

IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB “I” (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-311



PROYECTO DE RÓTULOS



**ELIZEN
NEONATAL 17 OHP
Screening**



ZenTech s.a.
Liège Science Park
Avenue du Pré Aily, 10
4031 ANGLEUR, Belgium
Tel. : + 32-(0)4-361.42.32
Fax : + 32-(0)4-367.00.63

info@zentech.be
www.zentech.be



- 20 SORB MTP
- 5 CAL CONTROL
- 1 EXT SOLN
- 10 CONJ HRP 100X
- 1 BUF WASH 10X
- 1 SUBS TMB
- 1 H2SO4 0.5M

IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB "I" (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-311


Biq. Laura Mercapide
Directora Técnica/Apoderada
Biodiagnóstico S.A

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS INTERNOS

<p>EXTR SOLN 66 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>	<p>EXTR SOLN 500 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>
---	--

<p>BUF WASH 10X 66 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>	<p>BUF WASH 10X 600 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>
--	---

<p>SUBS TMB 25 ml ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>	<p>SUBS TMB 250 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>
--	---

<p>Neonatal 17-OHP Screening CONTROL 1-2 ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>	<p>Neonatal 17-OHP Screening CAL C0 - C5 ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p>
---	---

<p>H2SO4 0.5M 28 mL ZenTech</p> <p>2°C - 8°C IVD LOT Hourglass icon</p> <p>! (Warning symbol) ☠ (Corrosive symbol)</p>

PROYECTO DE RÓTULOS

H₂SO₄ 0.5M
250 mL
ZenTech

2°C - 8°C

! (GHS hazard symbol: exclamation mark)
☹️ (GHS hazard symbol: environment)

IVD
LOT
⌚ (GHS hazard symbol: time limit)

Neonatal 17-OHP
Screening
CONJ|HRP|100X
0.45 mL
ZenTech

2°C - 8°C

IVD
LOT
⌚ (GHS hazard symbol: time limit)

Neonatal 17-OHP
Screening
SORB|MTP
ZenTech

2°C - 8°C

IVD
LOT
⌚ (GHS hazard symbol: time limit)



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 0000-3313-19-1

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.25 13:55:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.25 13:55:42 -03:00

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

Expediente nº 1-47-0000-3313/19-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por BIODIAGNÓSTICO SA, 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: ELIZEN NEONATAL 17 OH-P Screening.

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYO ENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE 17 ALFA-HIDROXIPROGESTERONA EN RECIÉN NACIDOS USANDO MUESTRAS DE SANGRE QUE HAN SIDO SECADAS EN PAPEL FILTRO PARA COLECCIÓN 903.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 192, 576 o 1920 DETERMINACIONES, CONTENIENDO:

Reactivos	192 determinaciones	576 determinaciones	1920 determinaciones
Microplacas recubiertas	2 x (12 x 8)	6 x (12 x 8)	20 x (12 x 8)

Calibradores 0-5 Controles 1-2	1 bolsa de aluminio	2 bolsas de aluminio	5 bolsas de aluminio
Conjugado 17-OHP	1 x 450 µl	3 x 450 µl	10 x 450 µl
Tampón extracción	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Solución de lavado	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Sustrato cromógeno	1 x 25 ml	3 x 25 ml	1 x 250 ml
Reactivo de bloqueo	1 x 28 ml	3 x 28 ml	1 x 250 ml

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: VEINTICUATRO

(24) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ZEN TECH SA. Liège Science Park.

Avenue du Pré Aily 10, B-4031, Angleur. (BELGICA).

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO

PROFESIONAL EXCLUSIVO

W/S

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



Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1201-311.

Expediente Nº 1-47-0000-3313/19-1.

Disposición Nº

8904

31 OCT. 2019

Dr. Waldo Beloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

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 Fe
Eva Perón 2456,
Santa Fe,
Prov. de Santa Fe