



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-0000-3452/19-1

VISTO el expediente N° 1-47-0000-3452/19-1 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: **NEONATAL TSH Screening ELISA**.

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: **NEONATAL TSH Screening ELISA**, 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-2019-96398901-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1201-314”, 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. Inscríbese 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: NEONATAL TSH Screening ELISA.

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYO ENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) 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 TSH	1 x 300 µ	3 x 300 µ	10 x 300 µ
Tampón extracción	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Solución de lavado	2 x 55 ml	6 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° 1-47-0000-3452-19-1



ZenTech




NEONATAL TSH Screening ELISA

E-GP-192C
E-GP-576C
E-GP-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	LIMITACION 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 DIAGNOSTICO IN VITRO
	MANUFACTURED BY	FABRICADO POR
REF	CATALOGUE NUMBER	NÚMERO DE CATALOGO

	SYMBOLS (EDMA recommendations)	SÍMBOLOS (recomendaciones de la EDMA)
	Number of determinations (192 - 576- 1920)	Número de determinaciones (192 - 576 - 1920)
CAL	Calibrators	Calibradores
CONTROL	Control serum	Suero de control
SORB MTP	Microtiter plate	Placa de microvaloracion
CONJ HRP 100X	Enzyme conjugate	HRP conjugato
EXTR SOLN	Extraction solution	Solucion de Extraccion
SUBS TMB	Chromogen Substrate	Sustrato cromogeno
BUF WASH 10X	Washing solution to be diluted ten-fold	Solución de lavado que debe diluirse 10 veces
H₂SO₄ 0.5 M	Blocking reagent	Reactivo de bloqueo

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





ESPAÑOL

Inmunoensayo enzimático para la titulación de la Hormona Estimulante de la Tiroides en muestras de sangre seca en recién nacidos.

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

Diagnóstico in vitro (Solo para uso profesional)

1. USO PREVISTO

El cribado de Neonatal TSH Screening ELISA de Zentech es un inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides en muestras de sangre seca en papel filtro 903. Este kit es especialmente adecuado para la detección de hipotiroidismo primario en recién nacidos. Resultados elevados indican la necesidad de hacer más estudios para evaluar hipotiroidismo congénito.

2. APLICACIONES CLÍNICAS

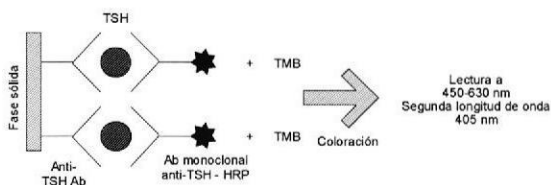
La Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) es responsable de proveer el estímulo primario para la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Esta hormona glicoprotéica es secretada por la glándula pituitaria anterior, bajo el control del factor de liberación de tiotropina (TRH), que es producido en el hipotálamo. Las hormonas tiroideas producidas bajo la dirección de la TSH ejercen un efecto de retroalimentación negativa sobre la glándula pituitaria que regula la secreción de TSH.

Esta relación de retroalimentación negativa entre la tiroides y la pituitaria implica que la TSH estará siempre elevada en el hipotiroidismo primario, a menudo a niveles muy altos. Por lo tanto es el test más sensible para hipotiroidismo, incluyendo aquellos pacientes cuyos valores de T4 aún se encuentran dentro del rango normal (1, 2). El hipotiroidismo primario congénito causado por atiroidismo y la hipoplasia, ocurre en uno de cada 3.000 a 7.000 niños (3). El hipotiroidismo transitorio y leve también puede ocurrir, especialmente en niños muy prematuros o con bajo peso al nacer (11, 13, 14). Probablemente es una de las causas más evitables de retardo mental. Estudios han demostrado que el diagnóstico clínico precoz y posterior tratamiento de este trastorno, generalmente dentro de las dos primeras semanas después del nacimiento, tiende a prevenir el retardo mental irreversible, disfunción neurológica o incapacidad. (4, 5, 10).

Se ha sugerido que el método más efectivo para evaluar la función tiroidea en un niño es combinando un programa de cribaje de T4 y TSH (4, 5, 6, 10, 11, 12). Esto se debe al hecho de que el cribaje de TSH puede no detectar hipotiroidismo de tipo secundario mientras que algunas determinaciones de T4 pueden no detectar un hipotiroidismo mínimo. Por lo tanto la combinación de T4 y TSH le proporciona al médico la mejor visión general de la situación de la tiroides en el niño. En aquellos niños en los que existe la sospecha de presentar hipotiroidismo marginal o subclínico, utilizando el procedimiento de cribaje con una muestra de sangre seca, se debe realizar un test de confirmación utilizando suero para hacer determinaciones de T3, T4 y TSH como también otros estudios de la tiroides, tales como estimulación controlada de la tiroides con TSH, cintigrafía o ecografía antes de comenzar la terapia.

Se ha visto que las concentraciones de TSH y T4 varían de acuerdo a variaciones demográficas, edad del niño, sexo, peso y prematuridad. Por lo tanto es importante que cada laboratorio determine sus propios valores normales y límites tomando en cuenta las edades de los niños (11, 13, 14).

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO



El cribado para Neonatal TSH Screening ELISA es un inmunoensayo enzimático para cuantificar la hormona tiroidea humana (TSH) usando muestras de sangre seca.

El cribado de para TSH es un ELISA en "sándwich", donde las tiras están recubiertas con un anticuerpo anti-TSH que fija la TSH presente en la muestra. Después de la incubación y el lavado para eliminar el material que no se ha fijado, se agrega un anticuerpo monoclonal anti-TSH conjugado con peroxidasa de rábano picante (HRP) permitiendo que se fije a la TSH.

Se forma el siguiente complejo:

Anti-TSH de ratón * TSH * Conjugado de ratón anti-TSH-HRP

Después de una segunda incubación y lavado, el complejo inmune es detectado por la reducción de la 3,3'-5,5'-tetrametilbencidina (TMB) por la HRP. El desarrollo del color azul es directamente proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra o estándar. La reacción enzimática es detenida agregando ácido sulfúrico y se lee a una absorbancia de 450 nm usando un lector de microplacas ELISA.

4. REACTIVOS QUE SE ADJUNTAN EN EL KIT

1. **Microplacas recubiertas:** tiras recubiertas con anti TSH.
2. **Calibradores y controles TSH:** Bolsa de aluminio con los calibradores C0-C5 y los controles internos L1-L2 (muestras de sangre seca en papel 903 para toma de muestra, usando una matriz humana que contiene una cantidad específica de TSH humana).
3. **Conjugado TSH:** anticuerpo anti-TSH conjugado con peroxidasa de rábano picante (HRPO) concentrado x100. Conservante: timerosal (0.02%). Precaución: Vea la sección 7 de seguridad. Diluya la solución concentrada 1:100 con Tampón de Extracción, p.ej. 250 µl + 24.75 ml. Estabilidad después de la dilución: 4 semanas a 4°C.
4. **Tampón de Extracción:** Vial con tampón listo para usar con albúmina de suero bovino (BSA) y Tween 20. Conservante: Proclín 0.05%
5. **Solución de lavado:** tampón de Fosfato con detergente, concentrado x 10. Conservante: timerosal 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' Tetrametilbencidina. Listo para usar.
7. **Reactivo de bloqueo:** H₂SO₄, 0.5M. Listo para usar.
8. **Cintas para sellar**

Reactivos	Cantidad			Estado físico
	192	576	1920	
Pocillos	2x (12x8)	6x (12x8)	20x (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 TSH	1 x 300 µl	3 x 300 µl	10 x 300 µl	Concentrado 100x
Tampón extracción	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml	Listo para usar
Solución de lavado	2 x 55 ml	6 x 55 ml	1 x 500 ml	Concentrado 10x
Sustrato Cromogénico	1 x 25 ml	3 x 25 ml	1 x 250 ml	Listo para usar
Reactivo de bloqueo	1 x 28 ml	3 x 28 ml	1 x 250 ml	Listo para usar
Cintas para sellar	2	6	0	



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

5. ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DEL KIT

Guarde el kit y los reactivos a 2-8°C en recipientes cerrados cuando no se use, pero asegúrese que todos los reactivos están equilibrados a 20-25°C antes de usarlos. Mantenga las gotas de sangre seca entre 2 y 8°C en la bolsa original que contiene desecante. Se debe tener cuidado en sellarla bien. **Recomendamos que preferentemente mantenga las gotas de sangre a -20°C durante periodos más prolongados.**

Las microplacas deben ser almacenadas a 2-8°C. Una vez que la bolsa de aluminio se ha abierto, debe asegurarse de sellarla de nuevo de manera segura.

Los reactivos sin abrir mantienen la reactividad hasta la fecha de caducidad que se muestra en la etiqueta. No use reactivos más allá de esa fecha.

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

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. El tampón de extracción contiene 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 en el resultado del análisis. Éstos incluyen la exactitud y la reproducibilidad del pipeteado, el fotómetro usado, y el respeto del tiempo de incubación durante el análisis.

8. TOMA DE MUESTRA

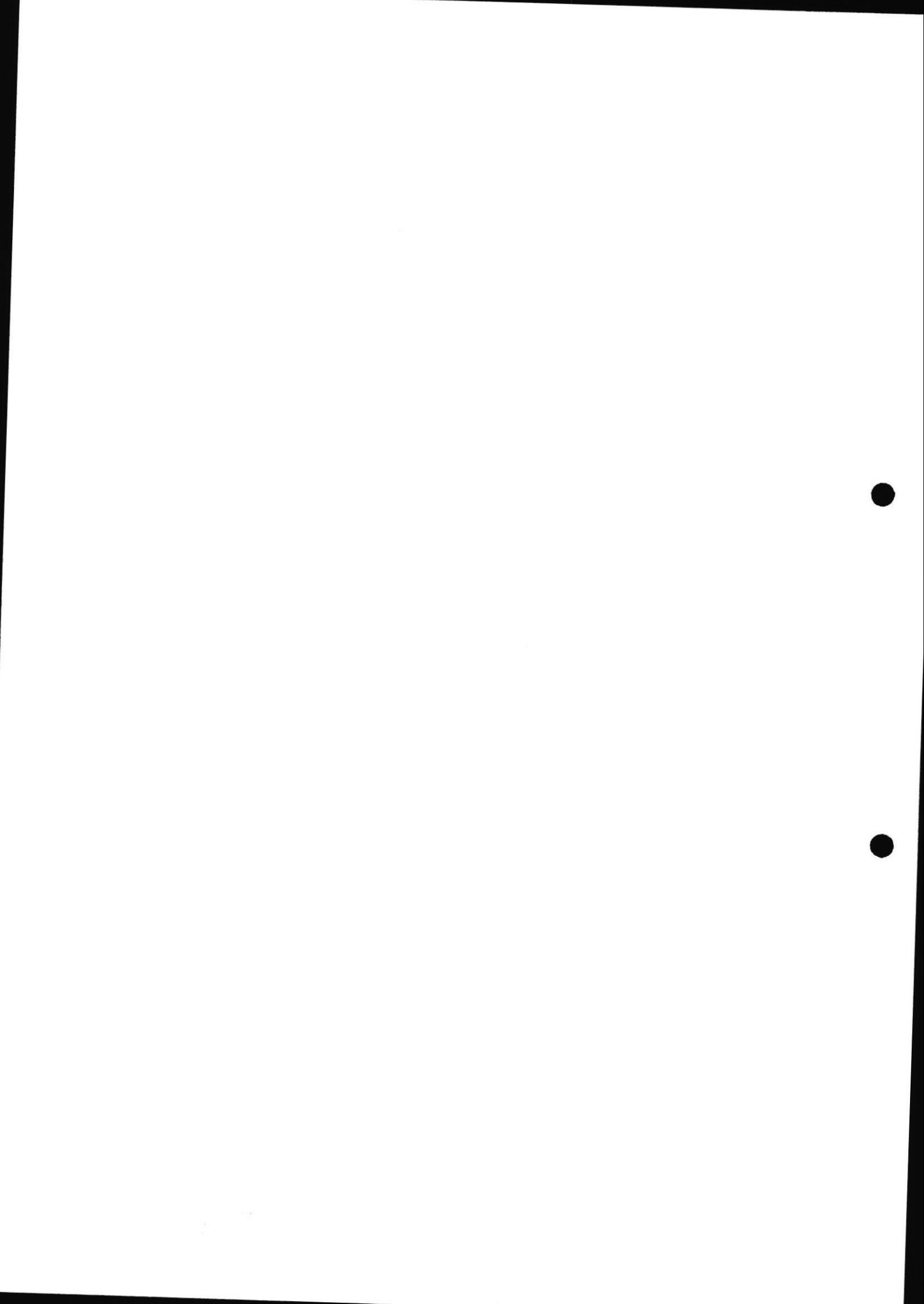
Idealmente la sangre debe ser tomada entre el tercer y quinto día de vida (49 a 120 horas después del nacimiento).

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 cartilago

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.

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.

Distribución sugerida para la placa del ensayo (incluido solo como guía).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C0	C0										
B	C1	C1										
C	C2	C2										
D	C3	C3										
E	C4	C4										
F	C5	C5										
G	L1	L1										
H	L2	L2										

Preparación de la muestra:

- Todos los reactivos y muestras deben ser equilibrados a temperatura ambiente antes de usar.
- 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.
- Siguiendo la distribución sugerida para la placa, perforo muestras de sangre de 3 mm (1/8") de diámetro de los calibradores (C0 a C5) y controles (L1 y L2) dentro de 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.

Extracción de TSH

- Agregue 100 µl de solución de extracción a cada pocillo. Cada pocillo debe ser examinado visualmente para asegurar que las muestras de sangre estén totalmente sumergidas en el tampón de extracción. Cubra los pocillos con cintas selladoras para prevenir evaporación.
- Incuba la placa por 1 hora a temperatura ambiente en un agitador de microplacas (la velocidad recomendada es de 900 rpm). Asegúrese revisando en forma periódica visualmente que cada disco este totalmente sumergido en el tampón de extracción.
- Durante esta incubación, prepare la solución de lavado de trabajo. (Vea secciones 4 - 5)
- Después de la incubación vacíe 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.
- Lave cada pocillo 3 veces con 350 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.

Formación del complejo inmune

Agregue 100 µl del anticuerpo conjugado con la peroxidasa a cada pocillo. Cubra los pocillos con una cubierta autoadhesiva. Incube por 1 hora a temperatura ambiente en un agitador de microplacas (la velocidad recomendada es de 900 rpm). Después de la incubación repita el lavado como se describió anteriormente.

Generación del color

- Dispense 100 µl de solución de TMB a todos los pocillos.
- Incube por 15 minutos a temperatura ambiente (15-30°C) manteniendo la placa fuera de la luz y sin agitar.
- Después de 15 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 o 630 nm como referencia pero no es obligatorio. La absorbancia debe ser leída dentro de 20 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: 2.5 horas

10. CÁLCULO DE RESULTADOS

Curva de titulación

COMPRUEBE EN LOS INSERTOS EN LAS CAJAS DE CADA LOTE LOS VALORES EXACTOS DE LOS CALIBRADORES Y CONTROLES La cantidad de TSH en la muestra del paciente se calcula a partir de una curva estándar calibrada contra la Preparación de Referencia ISNS para Cribaje Neonatal de tirotopina fenilalanina y 17-alfa-hidroxy-progesterona en muestras de sangre.

Los valores de TSH están expresados en unidades de sangre total.

Para conversión de unidades use la siguiente relación:

$$\mu\text{IU/ml sangre} = \mu\text{IU/ml suero} / 2.2$$

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

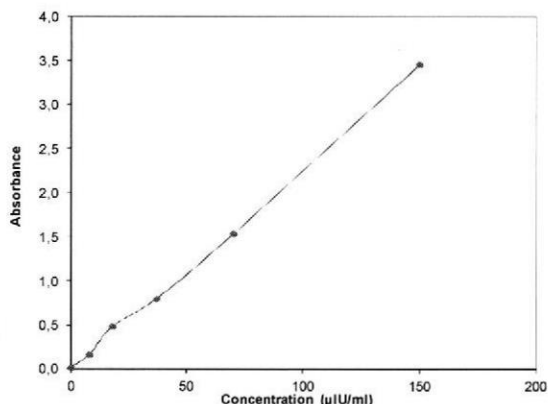
Un ajuste tipo spline cúbico anclado puede usarse para calcular los resultados.

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.

La concentración máxima que puede ser informada está limitada por las características de rendimiento lineal del fotómetro usado. Si el valor de la DO del calibrador más alto está por sobre el rango del fotómetro, este calibrador debe ser omitido del trazo en la curva del calibrador. Del mismo modo, cualquier muestra que tenga valores por sobre el rango del lector de microplacas, simplemente debe ser informada como mayor que el calibrador más alto aceptado.



Calibrador o Control	Concentración TSH (µIU/ml sangre)	Absorbancia (450-630 nm)
CAL 0	0	0,018
CAL 1	8	0,163
CAL 2	18	0,485
CAL 3	37	0,797
CAL 4	70	1,540
CAL 5	150	3,456



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

Se analizaron 219 muestras de sangre seca. Estas muestras provienen del cribado de bebés de la provincia de Lieja (Bélgica). Todas estas muestras son negativas.

Un método inicial que utiliza el percentil 99 permite determinar un corte provisional de 7,15 µIU/ml de sangre.

Recién nacidos de 3-5 días: menos de 7,15 µIU/ml (sangre total).

El rango normal y el corte sugeridos son solamente orientativos. Cada laboratorio debe establecer unos límites y un rango específico 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. Esta prueba se realizó en Immunomat.

El LD es 1,044 µIU/ml.

Repetibilidad

Variabilidad dentro del ensayo (basado en CLSI EP5-A2)

El análisis de muestras de control (3 concentraciones) se repite 20 veces. 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. Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

Muestra	Promedio (µIU/ml)	DE (µIU/ml)	CV (%)
1	6,30	0,52	8,2
2	32,81	2,83	8,6
3	67,05	6,08	9,1

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 (7 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 entre ensayos.

La tabla siguiente resume los resultados obtenidos.

Muestra	Promedio (µIU/ml)	DE (µIU/ml)	CV (%)
1	6,7	0,5	6,9
2	21,2	1,8	8,4
3	64,2	5,2	8,2
4	95,8	7,7	8,1

c. Reactividad cruzada

La reactividad cruzada del Neonatal TSH Screening ELISA ha sido calculada en % peso/peso. No se ha identificado ninguna otra sustancia que interfiera.

Hormona Peptídica	Reactividad cruzada (%)
TSH	100
hLH	1
hCG	< 0,05
hFSH	1

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El cribaje de Neonatal TSH Screening ELISA es un método de detección para medir la concentración de TSH en muestras de sangre de recién nacidos. Resultados elevados no constituyen por sí mismos un diagnóstico de hipotiroidismo primario congénito pero indican la necesidad de seguir estudiando al recién nacido del que se ha recibido una 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 con un papel filtro 903.
- No use sangre de cordón.
- La concentración de TSH puede ser afectada por variaciones demográficas, peso del niño, edad, prematuridad y si son gemelos. Los laboratorios deben tener en cuenta todos estos factores.



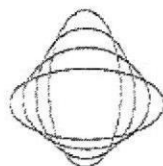


15 BIBLIOGRAPHY - BIBLIOGRAFÍA

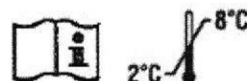
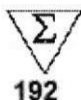
1. Spaulding S.W. and Utiger R.D. The thyroid: Physiology, Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and the Painful Thyroid. In Endocrinology and Metabolism, P. Felig et al. (Eds) McGraw Hill (1981).
2. Kapein, E.M. et al. Thyroxin metabolism in the low thyroxin state of critical nonthyroidal illness, J. Endocr. Metab, 53 : 764-771 (1981).
3. Committee of the American Thyroid Association. Recommendations for congenital hypothyroidism, M. Pediatr., 89 : 692-693 (1976).
4. Fisher, D.A. Neonatal Thyroid Screening, Pediatric Clinics of North America, 25, 423-430 (1978).
5. Dussalt, J.H. et al. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. J. Pediatr., 86 : 670-674 (1975).
6. Fisher, D.A. Pediatric Aspects : The Thyroid, 4th Ed., S.C. Werner. et al. (Eds) Harper and Row, Hagerstown, p-947 (1978).
7. Fisher, D.A. et al. Screening for congenital hypothyroidism : Results of screening one million North American Infants. J. Pediatr., 94 : 700-705 (1979).
8. Travis, J.C. et al. Methods of quality control and clinical evaluation of a commercial thyroxin and thyrotropin assay for use in neonates. Clinical Chemistry, 25 : 735-740 (1979).
9. Travis, J.C. Fundamentals of RIA and other ligand assays, Scientific Newsletters, Inc. Anaheim (1979).
10. Van Vliet, J.C. Neonatal hypothyroidism : treatment and outcome. Thyroid 9 : 79-84 (1999).
11. Den Ouden, A.L. et al. The relation between neonatal thyroxine level and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. Pediatr. Res. 39 : 142-145 (1996).
12. LaFranchi, S. Congenital hypothyroidism : etiologies, diagnosis and management. Thyroid 9 : 735-740 (1999).
13. Fisher, D.A. Hypothyroxinemia in premature infants : is thyroxine treatment necessary ? Thyroid 9 : 715-720 (1999).
14. Waller ; D.K. et al. Risk factors for congenital hypothyroidism : an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990-1998. Teratology 62 : 36-41 (2000).

PROYECTO DE RÓTULOS

RÓTULOS EXTERNOS



ZenTech



NEONATAL TSH
Screening ELISA



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

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



LOT

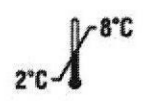


IMPORTADOR: BIODIAGNOSTICO S.A. – Av. Ingeniero Huergo 1437 PB "I" (1107) – Buenos Aires
– Argentina- Legajo Nº 1201 Directora Técnica: Dra Laura Mercapide Autorizado por ANMAT -
PM 1201-314


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



PROYECTO DE RÓTULOS



NEONATAL TSH
Screening ELISA



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

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



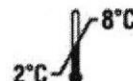
LOT



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 1201-314


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

PROYECTO DE RÓTULOS



NEONATAL TSH
Screening ELISA



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



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


LOT




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 1201-314


PROYECTO DE RÓTULOS

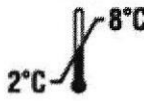
RÓTULOS INTERNOS

**Neonatal
TSH**  **IVD**


CONJ|HRP|100X **LOT**


0.3 mL 

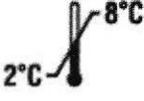
 ZenTech

**Neonatal
TSH**  **IVD**


SORB| MTP **LOT**




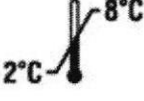
 ZenTech

**Neonatal
TSH**  **IVD**


CAL| C0 - C5 **LOT**




 ZenTech

**Neonatal
TSH**  **IVD**

CONTROL| 1 - 2 **LOT**



 ZenTech

PROYECTO DE RÓTULOS

EXTR SOLN
55 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

EXTR SOLN
500 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

BUF WASH 10X
55 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

BUF WASH 10X
600 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

SUBS TMB
25 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

SUBS TMB
250 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

H₂SO₄ 0.5M
28 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

! (GHS hazard symbol)
🌳 (GHS hazard symbol)

H₂SO₄ 0.5M
250 mL
ZenTech

2°C 8°C
IVD
LOT
Hourglass icon

! (GHS hazard symbol)
🌳 (GHS hazard symbol)

100





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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 0000-3452-19-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.25 14:01:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.25 14:01:03 -03:00

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

Expediente nº 1-47-0000-3452/19-1

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: NEONATAL TSH Screening ELISA.

INDICACIÓN DE USO: INMUNOENSAYO ENZIMÁTICO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) 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	1 bolsa de	2 bolsas de	5 bolsas de



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

Controles 1-2	aluminio	aluminio	aluminio
Conjugado TSH	1 x 300 µl	3 x 300 µl	10 x 300 µl
Tampón extracción	1 x 55 ml	3 x 55 ml	1 x 500 ml
Solución de lavado	2 x 55 ml	6 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

MP

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-1201-314.

Expediente Nº 1-47-0000-3452/19-1.

8908

31 OCT. 2019

Dr. Waldo Belloso
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 Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé