



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001056-23-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-001056-23-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CROMOION S.R.L. 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, Nombre descriptivo: Reactivo para determinación cuantitativa de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa en neonatos.

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 .

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 1°.- 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, Nombre descriptivo: Reactivo para determinación cuantitativa de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa en neonatos de acuerdo con lo solicitado por CROMOION S.R.L. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-99148272-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 908-213 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

ARTÍCULO 6°.- 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 4°. 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 para determinación cuantitativa de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa en neonatos

Marca comercial: SPOTCHECK

Modelos:

SPOTCHECK GALT MICROPLATE REAGENT KIT

Indicación/es de uso:

Para la determinación cuantitativa de la actividad de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, EC 2.7.7.12 (GALT), en discos de papel de filtro saturados con sangre entera, usando un lector de absorbancia para microplacas. Las mediciones de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa son usadas primariamente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hereditaria galactosemia.

Forma de presentación: El kit se compone de:

- TRIS Buffer x 1 L
- Sustrato 4 x 150 mL
- Reactivo color 2 x 100 mL
- Detergente TX-01 2 x 2.2 mL
- NADH Estándar 1 x 50 mL

Período de vida útil y condición de conservación: 24 meses, conservado entre 2-8 °C

Nombre del fabricante:
ASTORIA-PACIFIC INC.

Lugar de elaboración:
15130 S.E. 82ND DR Clackamas, OR USA 97015

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-001056-23-0

N° Identificador Trámite: 46250

am

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.09.08 07:42:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.08 07:42:41 -03:00

ASTORIA • PACIFIC

SPOTCHECK®

NEONATAL GALT MICROPLATE REAGENT KIT

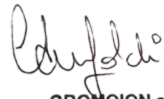
▽ 20 PLACAS

Nº de Parte **REF** 81-4000-20K

Galactosa-1-FosfatoUridiltransferasa Sistema de ensayo



Oscar A. Garcia
Socio Gerente
Cromoion



CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

USO PREVISTO

Este kit de reactivos se usa para la determinación cuantitativa de la actividad de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, EC 2.7.7.12 (GALT), en discos de papel de filtro saturados con sangre entera, usando un lector de absorbancia para microplacas. Las mediciones de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa son usadas primariamente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hereditaria galactosemia.¹⁻⁴ Este método está indicado para uso diagnóstico in vitro como una ayuda en el screening de niveles disminuidos de la actividad enzimática GALT en neonatos, y no con propósito de monitoreo.

Este dispositivo está indicado para uso por personal de laboratorio calificado y entrenado.

IVD Para uso diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y EXPLICACION DEL MÉTODO

La galactosemia deficiente en transferasa se debe a la ausencia de actividad galactosa-1-fosfato uridiltransferasa. Este defecto innato del metabolismo de los carbohidratos se expresa como un rasgo autosómico recesivo. Si la falta de actividad se detecta al nacer y se trata, se pueden mitigar el retraso mental, el daño hepático, las cataratas y otros efectos de la deficiencia. Los infantes afectados deben seguir una dieta sin lactosa para eliminar esta importante fuente de galactosa.¹

La deficiencia de la enzima GALT en individuos se demostró por primera vez en 1957. Los métodos para medir la actividad de GALT han incluido el consumo de uridina difosfoglucosa y la reducción del azul de metileno. El método de detección de galactosemia de Beutler y Baluda de 1966 utilizó enzimas en la muestra y los sustratos de GALT para reducir NADP a NADPH. La fluorescencia resultante indica actividad de la enzima; una falta de fluorescencia indica probable galactosemia deficiente en transferasa.¹⁻⁵

Este método utiliza la misma secuencia de reacciones que la prueba de cribado de Beutler, variando sólo en el paso de detección colorimétrica.⁶

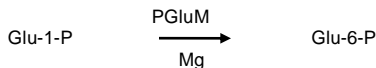
PRINCIPIOS QUÍMICOS DEL PROCEDIMIENTO

La actividad de la galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) se determina midiendo sus productos de reacción a lo largo del tiempo. Se utilizan dos reacciones adicionales mediadas por enzimas para lograr esto.⁵

GALT cataliza la conversión de galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) en glucosa-1-fosfato (Glu-1-P) y, al mismo tiempo, la conversión de UDP-glucosa (UDP-Glu) en UDP-galactosa (UDP-Gal).



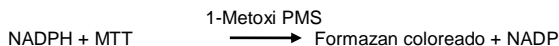
En la segunda reacción, la glucosa-1-fosfato se convierte en glucosa-6-fosfato (Glu-6-P), catalizada por fosfoglucomutasa (PGluM).



La tercera reacción es la oxidación de Glu-6-P a 6-fosfogluconato (6-PG), con la reducción simultánea de NADP a NADPH, facilitada por G6PD.



El NADPH producido es proporcional a la actividad de la enzima GALT. La reacción final, catalizada por 1-metoxi PMS, emplea una sal de tetrazolio (MTT) y produce colorante de formazan que se mide coloriméricamente.



Se emplea la medición del blanco de absorbancia, realizada antes de la adición del reactivo de color, para corregir el color endógeno de la muestra. El color desarrollado es proporcional a la actividad de GALT en la muestra. Se utiliza una curva estándar preparada a partir de una solución madre de NADH para cuantificar los resultados.¹⁰

REACTIVOS

Cuando se reconstituye como se indica, los reactivos contienen:

Nombre Reactivo	Ingrediente Reactivo	Concentración Final
Sustrato	NADP	1,3 mM
	Gal-1-Fosfato	8,7 mM
	UDP-Glucosa de levadura	1,4 mM
	G6PD de levadura	0,5 kU/L
Reactivo Color	PGluM de conejo	0,5 kU/L
	MTT	1,9 mM
	1-MetoxiPMS	0,11 mM
NADH Stock Estándar	NADH	50 mM



PRECAUCIONES

Tenga cuidado al manipular y preparar estos materiales para su uso. Evalúe la integridad de las botellas de reactivo si el embalaje exterior está dañado. Deseche todo el kit, si las botellas envasadas se ven afectadas.

Todas las muestras de sangre y las manchas de papel de filtro deben considerarse infecciosas para los patógenos transmitidos por la sangre. Siga las reglamentaciones federales, estatales y locales al manipular y desechar estas muestras.

Los reactivos GALT contienen ingredientes que son irritantes o alérgenos potenciales y pueden causar irritación o sensibilización por contacto con la piel. Use ropa protectora adecuada, incluida una máscara contra el polvo, guantes y ropa de laboratorio cuando manipule el material.

Los reactivos de este kit contienen azida de sodio (NaN₃) como conservante. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas explosivas. Al desechar los reactivos, enjuague con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azidas. Elimine todos los desechos de acuerdo con todas las regulaciones locales, estatales y federales.

Consulte las Hojas de datos de seguridad del material reactivo de GALT (SDS) para conocer los riesgos comunes, los peligros y otra información de seguridad.


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN PARA ANÁLISIS

Sólo la sangre entera manchada en papel de filtro estandarizado, Whatman (anteriormente S & S®) 903™ o equivalente, es adecuada para el análisis.

Las muestras deben recolectarse, secarse, almacenarse y transportarse de acuerdo con el documento LA4-A5, Recolección de sangre en papel de filtro para programas de detección de recién nacidos; Estándar aprobado, quinta edición, del "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI).¹¹ Las muestras se pueden desecar y congelar a -20°C durante al menos 2 semanas sin cambios significativos en la actividad enzimática.¹²

Rechace las muestras de manchas de sangre cuando la muestra es insuficiente; ó está deteriorada o rayada; no está seca antes de enviarla por correo; aparece sobresaturada, diluida, decolorada o contaminada; exhibe anillos de suero; está coagulada o en capas; o no tiene sangre.

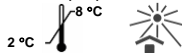
Durante la perforación de las manchas de sangre, identifique y manipule cada muestra por separado para evitar la contaminación entre muestras. Todas las muestras de sangre seca deben considerarse potencialmente infecciosas y manipularse en consecuencia.

PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE REACTIVO

El kit de reactivos puede almacenarse refrigerado o congelado antes de su uso.

Prepare el sustrato agregando el contenido del vial de sustrato y la cantidad indicada de agua de grado reactivo (ver botella de reactivo) a la botella de HDPE del tamaño apropiado. Prepare el reactivo de color agregando el contenido del vial de reactivo de color y la cantidad indicada de agua de grado reactivo (ver botella de reactivo) a la botella de vidrio ámbar del tamaño apropiado. Mezcle bien los reactivos hasta que se disuelvan. Vierta todo el contenido del vial de detergente TX-01 en la botella de vidrio ámbar con el reactivo de color. Mezclar suavemente.

Cuando no esté en uso, almacene los reactivos preparados a 2 –8°C. Proteja de la luz.



El sustrato preparado es estable durante 7 días cuando se usa y almacena según las instrucciones. El reactivo de color GALT preparado es estable durante 14 días cuando se usa y almacena según las instrucciones.

Deseche los reactivos que hayan pasado su fecha de vencimiento o que no recuperen los valores correctos del material de control.

PREPARACIÓN DE ESTÁNDARES Y DETALLES DE CALIBRACIÓN

Prepare el estándar de reserva de NADH agregando la cantidad indicada de agua de grado reactivo al vial de estándar de reserva. Tape y agite suavemente el vial hasta que se disuelva el contenido.

Diluya el estándar stock de NADH preparado como se muestra en la tabla siguiente para preparar un conjunto de calibradores. El estándar stock preparado tiene un valor de 1250 Unidades por gramo de hemoglobina (U/g Hb). Una unidad se define como la cantidad de enzima GALT que cataliza la formación de un micromol de UDP-galactosa por minuto a 37°C.

Una vez preparado, el estándar stock de NADH es estable durante 14 días, cuando se almacena en su envase original a 2 – 8°C. Los estándares de trabajo de la NADH se preparan cada dos semanas. Los estándares de trabajo son estables durante 14 días cuando se almacenan a 2 – 8°C.

Preparación de Estándares de trabajo:

Volumen de Estándar stock	TRIS Buffer	Concentración final
0 mL	100 mL	0 U/g Hb
0,4 mL	para hacer 100 mL	1,00 U/g Hb
1,0 mL	para hacer 100 mL	2,50 U/g Hb
2,0 mL	para hacer 100 mL	5,00 U/g Hb
4,0 mL	para hacer 100 mL	10,0 U/g Hb
6,0 mL	para hacer 100 mL	15,0 U/g Hb

(Durante el uso, 50 µL de cada calibrador se diluye con 200 µL de sustrato. Antes de la dilución, las concentraciones reales son 0, 5, 12,5, 25, 50 y 75 U/g de Hb respectivamente).

Si se desean otras concentraciones, se pueden preparar usando la siguiente ecuación: Volumen, en mL, de estándar stock NADH requerido = concentración estándar deseada en U/g Hb dividida por 2,5.

Ejemplo: Si se desea un calibrador de Hb de 7,5 U/g, el volumen del estándar stock NADH para diluir a 100 mL sería: Volumen estándar de reserva de NADH = 7,5 / 2,5 = 3,0 mL.

INSTRUMENTACIÓN

El kit de reactivos de microplacas SPOTCHECK Neonatal GALT está diseñado para su uso con un lector de absorbancia de microplacas de 96 pocillos, equipado con un canal de medición de 600 nm y un canal de referencia de 750 nm.

Siempre que la incubadora/agitador tenga un indicador "Hot Top" para minimizar la evaporación de los pocillos de la microplaca, no es necesario colocar una tapa o un sello en la microplaca.

Los procedimientos descritos en este documento se pueden adaptar a la aplicación de varios niveles de automatización para aumentar los niveles de productividad o facilidad de uso.

Opere todos los instrumentos de acuerdo con los procedimientos que se encuentran en los manuales de operación de los instrumentos.

MATERIALES PROVISTOS EN EL KIT DE MICROPLACAS GALT

Reactivo	Nº de Parte	Uso	Envase
TRIS Buffer	REF 80-0002-1L	Variable	1 L
Sustrato	REF 81-4051-20K	200 µL / muestra	4x 150mL
Reactivo Color	REF 81-4041-20K	50 µL / muestra	2x 100 mL
Detergente TX-01	REF 81-4043-20K	4,4mL / kit	2 x 2,2mL
NADH Stock Estándar	REF 81-4061-00K	Variable	1 x 50 mL


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROVISTOS

Papel de filtro Whatman™ 903 (o equivalente) para la recolección de muestras
Punzón para obtener manchas de sangre seca de 1/8" (3,175 mm)
Material de control normal y deficiente de GALT (manchas de sangre seca)
Agua de grado reactivo
Microplacas de 96 pocillos (fondo plano)
Probetas graduadas: 100 mL, 250 mL, 1000 mL
Matraces aforados de 100 mL
Botellas de HDPE de 250 ml (para sustrato)
Botella de vidrio ámbar de 100 ml (para reactivo de color)
6 botellas de HDPE de 125 ml (para estándares NADH)
Pipeta variable, de 200 a 1000 µL y puntas adecuadas
Lector de absorbancia de microplacas con filtros de 600 nm y 750
Agitador / incubadora orbital (37°C)
Pipeta variable multicanal, de 50 a 200 µL y puntas adecuadas
Sistema SPOTCHECK Pro™ (opción automatizada): Dependiendo de las opciones del sistema, es posible que algunos materiales no sean necesarios.

PROCEDIMIENTO

Consulte el manual de funcionamiento del lector de absorbancia de microplacas para conocer el procedimiento general de preparación del lector para su uso.

1. Prepare los reactivos como se indica en PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS.
2. Prepare los estándares de trabajo NADH como se indica en PREPARACIÓN DE ESTÁNDARES Y DETALLES DE CALIBRACIÓN.

3. Prepare una tabla de muestras, una lista de identificación de muestras o un mapa de placas para identificar las muestras, los estándares y los controles en la microplaca. Reserve suficientes pocillos para los estándares GALT.

4. Perfore una mancha de 1/8 de pulgada de muestras individuales o controles en sus respectivos pocillos de microplacas.

5. Pipetee 50 µL de cada estándar GALT en su pocillo respectivo.

6. Pipetee 200 µL de sustrato en cada pocillo que contenga una muestra o calibrador.

7. Incube la placa (con agitación) a 37°C durante 120 minutos.

8. Retire la placa de la incubadora y déjela a temperatura ambiente durante 5 minutos. Transfiera 120 µL de cada pocillo al pocillo correspondiente en una nueva microplaca de fondo plano de 96 pocillos.

9. Utilice el lector de placas para medir la absorbancia de cada pocillo a 600 nm con una longitud de onda de referencia de 750 nm. (Esta es la medición blanco o DO1).

10. Pipetee 50 µL de reactivo de color en cada pocillo. Agite la placa suavemente para asegurar una mezcla uniforme y deje que se desarrolle el color durante 10 minutos a temperatura ambiente.

11. Inmediatamente después de que hayan transcurrido 10 minutos, use el lector de placas para medir nuevamente la absorbancia. (Esta es la medida "coloreada" o DO2.)

12. Calcule la concentración de cada muestra o mancha de control según su absorbancia final (reste la DO1 de la DO2) y las absorbancias obtenidas de los calibradores en la curva estándar.

AUTOMATIZACIÓN DE ENSAYOS

Se realizó un estudio para evaluar el kit de reactivos para microplacas SPOTCHECK Neonatal GALT utilizando una plataforma automatizada configurada para automatizar con precisión, los pasos manuales (es decir, SPOTCHECK Pro™). Se analizaron muestras de manchas de sangre secas de pacientes recién nacidos (n = 128), controles de manchas de sangre seca fabricados para imitar las muestras de recién nacidos, así como muestras secas que consistían en sangre mixta de adultos, utilizando tanto el procesamiento manual como el SPOTCHECK Pro. Se analizaron un total de 216 muestras (204 dentro del rango de medición) utilizando mediciones individuales para ambos dispositivos. Para reducir las fuentes de error no atribuidas a los diferentes enfoques, se utilizaron las mismas preparaciones de reactivos y las muestras individuales se perforaron y analizaron usando cada proceso el mismo día. El estudio se realizó durante tres días.

Resultados de regresión

<i>Estadísticas de regresión lineal</i>	
MúltiploR	0,946
R ²	0,896
AjustadoR ²	0,895
Error Estándar	0,804
Observaciones	204

	<i>Coefficientes</i>	<i>Error Estándar</i>	<i>Inferior 95%</i>	<i>Sup. 95%</i>
Intercepción	0,393	0,168	0,063	0,724
X Variable	0,963	0,023	0,917	1,01

Este estudio confirma que se puede esperar que el procesamiento automatizado proporcione resultados similares en la detección de pacientes para la deficiencia de GALT.

⚠ Si el procesamiento manual del kit de reactivos está destinado a usarse como respaldo para el análisis automatizado, se debe confirmar la equivalencia de detección entre los métodos de procesamiento.

CONTROL DE CALIDAD

Todas las pruebas de control de calidad deben realizarse de conformidad con las regulaciones o requisitos de acreditación locales, estatales y / o federales.

Analice el material de control de calidad de la mancha de sangre seca normal y deficiente de GALT con cada ejecución para validar los resultados. Los valores obtenidos para dicho material de control de calidad deben recuperarse dentro de los límites establecidos de aceptabilidad; si no es así, los resultados no son válidos.

RESULTADOS

Se espera que las muestras normales muestren una marcada formación de color después del período de incubación. Las muestras de personas deficientes en GALT mostrarán una falta de formación de color. El nivel de color formado se determina comparando la respuesta de la muestra con la de los estándares de NADH preparados.


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

LIMITACIONES

Este procedimiento se puede utilizar para distinguir entre muestras con actividad GALT normal y deficiente. Las muestras secadas de forma incompleta, expuestas a la humedad después del secado o expuestas a un calor superior a 50°C pueden no presentar actividad GALT.⁷⁻⁹ Este método no es para fines de seguimiento. Esta prueba no se puede utilizar para detectar galactosemia en pacientes que han recibido una transfusión.¹⁵ Es posible que el papel de filtro que no sea Whatman 903™ no arroje resultados idénticos. Consulte la sección SUSTANCIAS QUE INTERFIEREN para conocer otras limitaciones.

VALORES ESPERADOS Y VALOR DE CORTE CLÍNICO

Se estableció un rango normal ejemplar mediante el análisis de 1752 muestras de rutina y 53 muestras conocidas deficientes en GALT (controles, neonatos galactosémicos retrospectivos y no neonatos galactosémicos) en un laboratorio de detección estatal utilizando el kit SPOTCHECK en el SPOTCHECK Pro. Los mismos especímenes se analizaron utilizando un dispositivo establecido en el mercado legalmente. A continuación, se proporciona una comparación.

GALT {Rutina}	Dispositivo en el mercado	SPOTCHECK
Nº de Observaciones	1748	1748
Valor Medio	9,4 U/g Hb	7,9 U/g Hb
Desviación estándar	2,2	2,1
Rango de los datos	1,4 – 18,5 U/g Hb	2,5 – 14,5 U/g Hb
0.5 Percentilo	3,5	3,2
0.25 Percentilo	3,2	2,9

Las estadísticas incluyen solo los resultados dentro del rango de medición de ambos dispositivos.

Las muestras deficientes en GALT dieron resultados típicamente por debajo de los límites de cuantificación de uno o ambos dispositivos (49 de 53). Las muestras con resultados iguales o inferiores a los percentiles 0,5 y 0,25 se clasificaron como deficientes en la actividad GALT o presuntamente positivas para galactosemia. Utilizando los mismos criterios, los puntos de corte fueron muy similares a los valores para la actividad GALT presuntamente positiva y normal utilizando el dispositivo comercializado en el mercado.

Comparación de los resultados de detección

Resumen de exactitud (0,5 th percentilo) {Muestras de rutina}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	8*	2	10
	Negativo	4	1738	1743
	Total	12	1740	1752
Concordancia porcentual positiva: (8/12) = 66,7%				
Concordancia porcentual negativa: (1738/1740) = 99,9%				

Resumen de exactitud (0,5 th percentilo) {Todas las muestras}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	61	2	63
	Negativo	4	1738	1743
	Total	65	1740	1805
Concordancia porcentual positiva: (61/65) = 93,8%				
Concordancia porcentual negativa: (1738/1740) = 99,9%				

Resumen de exactitud (0,25 th percentilo) {Muestras de rutina}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	4*	1	5
	Negativo	1	1746	1747
	Total	5	1747	1752
Concordancia porcentual positiva: (4/5) = 80,0%				
Concordancia porcentual negativa: (1746/1747) = 99,9%				

Resumen de exactitud (0,25 th percentilo) {Todas las muestras}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	57	1	58
	Negativo	1	1746	1747
	Total	58	1747	1805
Concordancia porcentual positiva: (57/58) = 95,2%				
Concordancia porcentual negativa: (1746/1747) = 99,9%				

* Las pruebas de detección neonatales de rutina realizadas por el departamento de salud del estado clasificaron todas menos una de estas muestras (así como las muestras clasificadas como negativas) como presuntamente negativas para la galactosemia. El laboratorio clasificó una muestra como espécimen con actividad GALT parcial.

Se realizó un estudio interno para la comparación manual con el dispositivo comercial. Se analizaron muestras de manchas de sangre secas de pacientes recién nacidos (n = 247), controles de manchas de sangre secas con hematocrito de recién nacido y muestras secas de sangre adulta mezclada utilizando el kit SPOTCHECK y el dispositivo de referencia. Se analizaron un total de 292 muestras utilizando mediciones individuales para ambos dispositivos. Se analizó una población de muestras que proporcionaron una gran cantidad de resultados de baja actividad de GALT, para garantizar un gran número de comparaciones de clasificación de detección relevantes.

GALT {Todas las muestras}	Dispositivo comercial	SPOTCHECK
Nº de observaciones	265	265
Valor Medio	4,8 U/g Hb	5,2 U/g Hb
Desviación estándar	2,4	2,5
Rango de datos	0,6 a 12,6 U/g Hb	1,1 a 14,3 U/g Hb

Las estadísticas incluyen solo los resultados dentro del rango de medición de ambos dispositivos.


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Aramboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

Actividad GALT Deficiente (Positivo presuntivo)	≤ 2,3 U/g Hb	≤ 3,2 U/g Hb (0,5 th percentilo) y ≤ 2,9 U/g Hb (0,25 th percentilo)
Actividad GALT normal (Negativo)	> 2,3 U/g Hb	> 3,2 U/g Hb (0,5 th pctlo) y > 2,9 U/g Hb (0,25 th pctlo)

Resumen de exactitud (0,5 th percentilo) {Todas las muestras}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	60	27	87
	Negativo	2	203	205
	Total	62	230	292
Concordancia porcentual positiva: (60/62) = 96,7%				
Concordancia porcentual negativa: (203/230) = 88,3%				

Resumen de exactitud (0,25 th percentilo) {Todas las muestras}				
		Dispositivo comercial		
		Positivo	Negativo	Total
SPOTCHECK	Positivo	58	16	74
	Negativo	4	214	218
	Total	62	230	292
Concordancia porcentual positiva: (58/62) = 93,5%				
Concordancia porcentual negativa: (214/230) = 93,0%				

El kit de diagnóstico in vitro SPOTCHECK GALT demostró un alto grado de correlación con las muestras clasificadas como positivas por el dispositivo comercial de referencia. Además, se clasificaron correctamente 10 muestras conocidas por ser deficientes en la actividad GALT (analizadas de manera no sesgada).

Esta evaluación complementa un estudio que demuestra un desempeño equivalente entre el procesamiento manual y automatizado. Combinados, ellos demuestran la seguridad y la eficacia del nuevo método de cribado GALT, utilizando análisis de muestras de modo manual o automatizado.

Cada laboratorio debe determinar su rango de niveles normales, parciales y deficientes de actividad GALT, con base en su población y variables analíticas.

La actividad de las muestras normales varía ampliamente y la actividad de todas las muestras disminuye con el tiempo en cualquier condición de almacenamiento. Las muestras que muestran suficiente actividad se pueden clasificar como negativas (normales o no galactosémicas). Sin embargo, el ensayo SPOTCHECK Neonatal GALT Microplate Reagent Kit no está diseñado para clasificar un genotipo en particular.

Las muestras que producen respuestas deficientes (presuntamente positivas para galactosemia) o imprevistas requieren confirmación o pruebas de seguimiento de acuerdo con los requisitos locales, estatales y federales.

SUSTANCIAS INTERFERENTES

La uridiltransferasa es inhibida por la UDP-galactosa, con un K_i de 0,2 mM, que puede ser la causa de la curva de calibración de segundo orden y la respuesta de las manchas de sangre¹³. Una bilirrubina conjugada hasta 28,8 mg/dL y bilirrubina no conjugada hasta 20 mg/dL no interfieren.

La lipemia de hasta 3270 mg/dL puede reducir los resultados de la actividad de GALT cerca del valor de corte, lo que da como resultado un falso positivo. La proteína (albúmina y gammaglobulina) hasta 6000 mg/dL puede causar aumentos menores (<10%) en la respuesta cerca del valor de corte, pero no

daría como resultado que un paciente galactosémico se clasifique como normal. La hemoglobina adicional a niveles por debajo de 200 mg/dL no interfiere. Los medicamentos sulfametoxazol (hasta 400 µg/mL) y trimetoprima (hasta 40 µg/mL) no causan ninguna interferencia. No hay una lista de interferencias de fármacos adicionales para el ensayo de GALT en la edición de 1995 de "Efectos de los fármacos en las pruebas de laboratorio clínico".¹⁴ La variación del hematocrito causa cambios predecibles en la respuesta ya que GALT reside en los glóbulos rojos. Se puede esperar que los cambios medios en la respuesta de la actividad de GALT sean + 20% para un hematocrito del 65% y -20% para un hematocrito del 45%, en comparación con un hematocrito neonatal típico del 55%.

CARACTERÍSTICAS DE PERFORMANCE ESPECÍFICAS

La especificidad para GALT se logra utilizando los sustratos específicos de la reacción, UDP-Glucosa y Galactosa-1-Fosfato. Las muestras producen una pequeña cantidad de NADPH en ausencia de estos sustratos, del 2 al 4% de la actividad normal de GALT.

El límite de detección es 0,2 U/g Hb y el límite inferior de cuantificación es 0,3 U/g Hb, establecido mediante CLSI EP17-A: "Protocolos para la determinación de límites de detección y límites de cuantificación"; Directriz aprobada. Las respuestas de los estándares dan un coeficiente de correlación $R^2 > 0.995$ usando una regresión de segundo orden de 0 a 15 U/g Hb. La correlación de segundo orden en el rango de 0,25 a 15 U/g de Hb se confirmó mediante la adherencia a CLSI EP6-A: "Evaluación de la linealidad de los procedimientos de medición cuantitativa: un enfoque estadístico"; Directriz aprobada. En la región de la curva de calibración que engloba las áreas de interés clínico (niveles de decisión clínica) la respuesta tanto de los estándares NADH como de las muestras de sangre es lineal, de 0 a 5 U/g Hb. Las muestras que presenten respuestas <0,3 y >15 U/g de Hb deben notificarse como tales.

La precisión intraanálisis y total para el kit SPOTCHECK se determinó de acuerdo con CLSI EP5-A2: "Evaluación del rendimiento de precisión de los métodos de medición cuantitativa"; Directriz aprobada - Segunda edición.

Se analizaron muestras a 4 niveles diferentes de actividad GALT usando 16 réplicas en 1 ejecución por día, durante 5 días (2 curvas de calibración distintas); se recopilaron un total de 80 puntos de datos en cada nivel.

Precisión Intra-ensayo, S

(Manual, n = 80)

Actividad (U/g Hb)	Deficiente	Parcial	Cercano al corte	Normal
Media	0,45	1,3	2,4	6,7
S.D.	0,037	0,087	0,20	0,55
C.V.	8,1%	6,5%	8,3%	8,2%

(Automatizado en el SPOTCHECK Pro, n = 80)

Actividad (U/g Hb)	Deficiente	Parcial	Cercano al corte	Normal
Media	0,60	1,3	2,4	6,1
S.D.	0,046	0,081	0,16	0,40
C.V.	7,8%	6,2%	6,7%	6,6%


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

Precisión Total, S_T

(Manual, n = 80)

Actividad (U/g Hb)	Deficiente	Parcial	Cercano al corte	Normal
Media	0,45	1,3	2,4	6,7
S.D.	0,050	0,12	0,22	0,65
C.V.	11%	9,2%	9,2%	9,7%

(Automatizado en el SPOTCHECK Pro, n = 80)

Actividad (U/g Hb)	Deficiente	Parcial	Cercano al corte	Normal
Media	0,60	1,3	2,4	6,1
S.D.	0,063	0,095	0,17	0,41
C.V.	11%	7,3%	7,1%	6,7%


Los resultados del estudio de precisión demuestran que el rendimiento del dispositivo es comparable si el kit SPOTCHECK se procesa manualmente o mediante automatización.

REFERENCIAS

1. P. Sturgeon, E. Beutler & D. McQuiston, *Automated Method for Screening for Galactosemia*, Automation in Analytical Chemistry, Technicon Symposia 1, 75 - 77, 1966
2. Norman J. Hochella & J. B. Hill, *Detection of Galactosemia using a Fluorometric Autoanalyzer Screening Procedure*, Advances in Automated Analysis, 1, 55 - 60, 1969
3. Norman J. Hochella & J. B. Hill, *Fluorometric Screening procedure for Galactosemia Utilizing the Autoanalyzer*, Clinical Chemistry 15 (10), 949 - 960, 1969
4. Dianne M. Frazier & G. K. Summer, *Automated Fluorometric micro-Method for Detection of Transferase-Deficient Galactosemia*, Journal of Laboratory & Clinical Medicine, 83 (2), 334-338, 1973
5. Frank A. Ibbott, *A Screening Procedure and a Specific Quantitative Method for UDP Glucose: a-D Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase (EC 2.7.7.12)*, Clinical Chemistry, 23 (7) 1348 - 1355, 1977
6. Ernest Beutler, *Galactosemia Screening and Diagnosis*, Clinical Biochemistry 24, 291 - 300, 1991
7. Helen K. Berry & C. C. Croft, *Reagent that Restores Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase Activity in Dry Blood Spots (Letter)*, Clinical Chemistry 33 (8), 1471 - 2, 1987
8. Dianne M. Frazier, E. C. Clemons & H. N. Kirkman, *Minimizing False Positive Diagnoses in Newborn Screening for Galactosemia*, Biochemical Medicine & Metabolic Biology, 48, 199 - 211, 1992
9. L. J. Elsas, A. L. Brown, S. Langley, L. N. Hjelm & P. P. Dembure, *Galactosemia, A Special Case*, in Early Hospital Discharge: Impact on Newborn Screening, ed. K. A. Pass & H. L. Levy, 249 - 255, Proceedings of a conference held in Washington, D.C. Mar. 31 - Apr. 1, 1995
10. H.U. Bergmeyer, *New Values for the Molar Extinction Coefficients of NADH and NADPH for the Use in Routine Laboratories*, Z Klin Chem Klin Biochem 13 (11), 507-8, 1975
11. LA4-A5, *Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs*; Approved Standard-Fifth Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 (2007).
12. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 2nd Edition, D. S. Young, ed., AACC Press, Washington, D.C., 3-232, 1997

13. Ernest Beutler, *Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase (GALT)*, in the CRC Handbook of Clinical Chemistry, Volume V, 83, Mario Werner, ed., CRC Press, Boca Ratan, 1989
14. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th Edition, D. S. Young, ed., AACC Press, Washington, D.C. 1995
15. D. Wattanasirichagoon, H. Levy, M. Korson, *Avoiding False Negative Galactosemia Screening Results in the Post-Transfusion Newborn Screening Specimen by Metabolite Assay*, Proceedings of the 3rd Meeting of the Intl Society for Neonatal Screening, Boston, October 21-24, Abstract P-41, p 65, 1996

CONTACTO PARA ASISTENCIA TÉCNICA:

 Astoria-Pacific, Inc.
Departamento de Asistencia Técnica
15130 SE 82nd Drive
Clackamas, Oregon 97015-0830

TEL: +1 503-657-3010
+1 800-536-3111 (toll free)

FAX: +1 503-655-7367

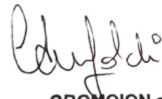
e-mail: support@astoria-pacific.com

WhatmanTM, S&S[®] and 903TM son marcas comerciales de GE Healthcare.

SPOTCHECK[®], y Astoria[®] son marcas comerciales de Astoria-Pacific, Inc.

©Copyright 2020 Astoria-Pacific, Inc.
Todos los derechos reservados.


Oscar A. Garcia
Socio Gerente
Cromoion



CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica




ASTORIA • PACIFIC

Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion

CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

ROTULOS EXTERNOS



SPOTCHECK®

Store at 2 - 8 C

81-4000-20K
GALT Microplate Reagent Kit - 20 Plate

For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity in dried blood spot samples.

Examine before use! Replace any reagents displaying signs of contamination, instability or color change

For In Vitro Diagnostic Use
See Product Insert

CAUTION!
May be harmful if swallowed.
May cause eye irritation.

Kit Contents:
GALT Substrate
Color Reagent
TRIS Buffer
NADH Standard
Detergent TX-01

Astoria-Pacific, Inc.

CLACKAMAS, OREGON 97015-0830 USA

Notes: (Include any special notations for an individual label if needed.)

Please assure that the entire "TX-01" is overprinted to the large label. IT MAY REQUIRE AN ADJUSTMENT.



SPOTCHECK®

81-4000-20K

GALT

For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity.

Store at 2-8 Degrees C
See Product Insert

Astoria-Pacific, Inc.
CLACKAMAS, OR 97015-0830 USA

GALT MP Reagent Kit 20 Plate

Lot: XXXXXX
Exp: MMM YYY


Oscar A. García
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

ROTULOS INTERNOS

Product #	80-0002-1L
Description	Tris Buffer, pH 7.8 7.3 g.
Contents	Makes 1 Liter
Lot #	XXXXX Exp. XXX XXXX

Astoria-Pacific Clackamas, Oregon
97015-0830 USA


SPOTCHECK® 

GALT
For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity.

Store prepared at 2-8 Deg. C
See Product Insert

Astoria-Pacific,™ Inc.
CLACKAMAS, OR 97015-0830 USA

81-4051-20K
GALT MP
Substrate
Makes 150 mL
Prep _____
Lot: XXXXXXX
Exp: MMM YYY

SPOTCHECK® 

GALT
For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity.


Store prepared at 2-8 Deg. C
See Product Insert

Astoria-Pacific,™ Inc.
CLACKAMAS, OR 97015-0830 USA

81-4041-20K
GALT MP
Color Reagent
Makes 100 mL
Prep _____
Lot: XXXXXXX
Exp: MMM YYY


Oscar A. Garcia
Socio Gerente
Cromoion


CROMOION s.r.l.
Farm. Ceclia A. Amaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

SPOTCHECK® 

GALT
For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity.

81-4043-20K


GALT MP
Detergent TX-01
2.2 mL

Store prepared at 2-8 Deg. C

See Product Insert

Astoria-Pacific,™ Inc.
CLACKAMAS, OR 97015-0830 USA

Lot: XXXXXX
Exp: MMM YYY

SPOTCHECK® 

GALT
For use in the determination of Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase activity.

81-4061-00K

NADH Stock
Std., 50 mM
Makes 50 mL
Prep _____

Store prepared at 2-8 Deg. C

See Product Insert

Astoria-Pacific,™ Inc.
CLACKAMAS, OR 97015-0830 USA

Lot: XXXXXX
Exp: MMM YYY

SOBRE RÓTULO QUE SE AGREGA A LA CAJA DEL PRODUCTO

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: **CROMOION S.R.L.**
 Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. – Argentina
 Tel./Fax (011) 4644-3205/06
 Legajo empresa 908
 Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi - M.N. 13795
 Producto Médico – Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
 USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
 Uso Diagnóstico In Vitro

Certif./PM: **908-213**

Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud – República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO


 Oscar A. García
 Socio Gerente
 Cromoion


CROMOION s.r.l.
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi
 M.P. 15533 • M.N. 13795
 Dirección Técnica



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: CROMOION SRL. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.25 08:09:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.25 08:09:33 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-001056-23-0

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

Expediente Nº 1-0047-3110-001056-23-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por CROMOION S.R.L. ; 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 para determinación cuantitativa de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa en neonatos

Marca comercial: SPOTCHECK

Modelos:
SPOTCHECK GALT MICROPLATE REAGENT KIT

Indicación/es de uso:

Para la determinación cuantitativa de la actividad de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa, EC 2.7.7.12 (GALT), en

discos de papel de filtro saturados con sangre entera, usando un lector de absorbancia para microplacas. Las mediciones de galactosa 1 fosfato uridiltransferasa son usadas primariamente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad hereditaria galactosemia.

Forma de presentación: El kit se compone de:

- TRIS Buffer x 1 L
- Sustrato 4 x 150 mL
- Reactivo color 2 x 100 mL
- Detergente TX-01 2 x 2.2 mL
- NADH Estándar 1 x 50 mL

Período de vida útil: 24 meses, conservado entre 2-8 °C

Nombre del fabricante:
ASTORIA-PACIFIC INC.

Lugar de elaboración:
15130 S.E. 82ND DR Clackamas, OR USA 97015

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 908-213 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-001056-23-0

N° Identificadorio Trámite: 46250

am