



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 3467

BUENOS AIRES 08 ABR. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-11403/12-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PROPOXYPHENE / ENZIMOINMUNOANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE PROPOXIFENO EN ORINA HUMANA CON LOS SISTEMAS AEROSSET Y ARCHITECT C SYSTEMS.

Que a fs. 125 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

[Handwritten signature]



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 3467

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PROPOXYPHENE -/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE PROPOXIFENO EN ORINA HUMANA CON LOS SISTEMAS AEROSSET Y ARCHITECT C SYSTEMS que será elaborado por MICROGENICS CORP. 46360 Fremont Blvd. Fremont, CA 94538. (U.S.A.) e importado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo R1 (2 x 14 ml) y R2 (2 x 14 ml) ;cuya composición se detalla a fojas 31 con un período de vida útil de 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 38 a 49, 51 a 62, 64 a 75 y 119 a 124, desglosándose las fojas 64 a 75 y 121 a 122 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N° 3467

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-11403/12-7.

DISPOSICIÓN N°: 3467

av.

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

JORGE LUIS MARRIN
FARMACÓLOGO
COORDINADOR TÉCNICO

PrpxM

CONT

R1 2 x 14 mL

R2 2 x 14 mL

Propoxyphene

REF 6L97-20



FOR USE WITH

ARCHITECT / AEROSOL

INGRED

R1

Anti-propoxyphene monoclonal antibodies (mouse) ≤ 0.4 mg/mL
Anti-Propoxyphen-Antikörper (Maus, monoklonal)
Anticòrps anti-propoxifèna (souris, monoclonals)
Anticuerpos (monoclonales, de ratón) anti-propoxifeno
Anticòrpi (monoclonali, di topo) anti-propoxifèna

G6P ≤ 0.0052 g/mL

NAD ≤ 0.0076 g/mL

R2

Propoxyphene labeled with G6PDH ≤ 0.01 mg/mL
G6PDH-markiertes Propoxyphen
Propoxifèna marquè à la G6PDH
Propoxifèna marcatu con G6PDH
Propoxifèna marcatu con G6PDH

CONC

en

Intended Use:
For the qualitative and semiquantitative determination of propoxyphene in human urine.

This assay provides only a preliminary analytical test result. A more specific alternate chemical method must be used in order to obtain a confirmed analytical result.

de

Verwendungszweck:
Zur qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Propoxyphen in Humanurin.

Dieser Assay liefert nur ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein bestätigtes analytisches Testergebnis zu erhalten, muss ein anderes, spezifischeres chemisches Testverfahren verwendet werden.

fr

Domaine d'application :
Pour la détermination qualitative et semiquantitative du propoxyphène dans l'urine humaine.

Ce dosage ne fournit qu'un résultat analytique préliminaire. Pour obtenir la confirmation du résultat analytique, une autre méthode de dosage chimique plus spécifique doit être utilisée.

es

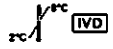
Finalidad de uso:
Para la determinación cualitativa y semicuantitativa de propoxifeno en orina humana.

Este ensayo sólo ofrece un resultado analítico preliminar. Para obtener un resultado analítico confirmatorio, se debe utilizar un método químico alternativo más específico.

it

Finalità d'uso:
Per la determinazione qualitativa e semiquantitativa di propoxifene in campioni di urina umana.

Questo dosaggio fornisce solo un risultato analitico preliminare. Per ottenere un risultato analitico confermato, occorre utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico.



Exp.

LOT

3

www.abbottdiagnostics.com



Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538 USA

EC REP

Microgenics GmbH
SpitalstraÙe 94
D-84032 Passau Germany
Tel. +49 (0) 851 828 89 0

T.K. 72-166

0151930C

Distributed by:
Vertrieb durch:
Distribuido por:
Distribuito da:

Abbott Laboratories, Inc.
Abbott Park, IL 60064 USA



0151930C

PrpxM

6L97-20

Size: 9.25 x 3.25 in.

Microgenics

Graphics:

6L9720.eps

Abt_Sm_1C_BLK.eps

Banner ARCH_AERO_329_nt.eps

CE.eps

CONC.eps

consult instructions.eps

CONT.eps

EC REP.eps

FOR USE WITH.eps

hourglass.eps

INGRED.eps

IVD.eps

LOT.eps

manufacturer.eps

Print reads this way 4.eps

R1.eps

R2.eps

REF.eps

thermo_CC_2-8.eps

Fonts:

Helen Pro Bold

Helen Pro Italic

Helen Pro Regular

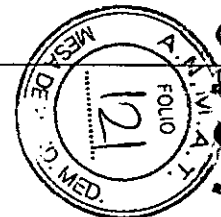
Colors:

Black

PANTONE 329 CVC



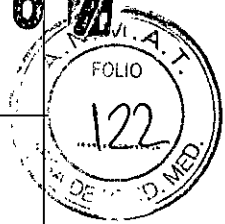
Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS



08 ABR. 2016

3467

34671



SOBRERÓTULO

PROPOXYPHENE

FINALIDAD DE USO

El ensayo MULTIGENT Propoxyphene se utiliza para la determinación cualitativa y semicuantitativa de propoxifeno en orina humana con los sistemas ARCHITECT c Systems y AEROSET

Serie N°

Conservar a: 2°C y 8°C

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

Ing. Butty 240 P12 (C1001AFE) C.A.B.A.

Dep: Ing. Pienovi 104-Avell-Prov.Bs.As.

Número Lista:

Elaborado en U.S.A.

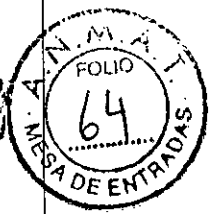
DIR. TEC.: Farma. Mónica E. Yoshida

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T.

CERT.:

JORGE LUIS MARUN
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNÓSTICOS



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

PROPOXYPHENE

IVD

REF

R1: 14 ml

LOTE N°

VTO:

CONSERVAR: 2 - 8°C

PROPOXYPHENE

IVD

REF

R2: 14 ml

LOTE N°

VTO:

CONSERVAR: 2 - 8°C

C

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE PROPOXYPHENE

NOTA: lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

FINALIDAD DE USO

El ensayo MULTIGENT Propoxyphene se utiliza para la determinación cualitativa y semicuantitativa de propoxifeno en orina humana con los sistemas ARCHITECT e Systems y AEROSET. El punto de corte para el análisis cualitativo es de 300 ng/ml. Este ensayo ha sido validado para el uso en laboratorios clínicos y proporciona únicamente un resultado analítico preliminar. Si desea obtener un resultado analítico confirmatorio, se debe utilizar un método químico alternativo más específico. El método confirmatorio de mayor aceptación es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).¹ La consideración clínica y el buen juicio profesional se deben aplicar a todo resultado de los ensayos de drogas de adicción, especialmente en la utilización de resultados preliminares positivos.

RESUMEN Y EXPLICACION DEL ENSAYO

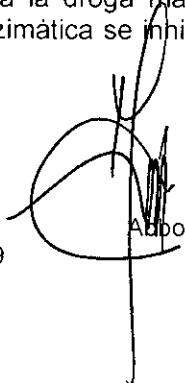
El propoxifeno es un analgésico narcótico que se receta para aliviar el dolor leve y moderado. Se formula asociado con otros analgésicos como puede ser la aspirina y el paracetamol. El uso del propoxifeno puede causar depresión del sistema nervioso central semejante a la de los opiáceos. Los efectos colaterales relacionados con el uso de propoxifeno incluyen náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal y somnolencia.

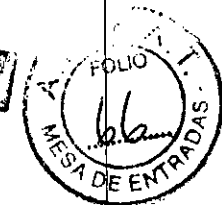
La sobredosis de propoxifeno accidental o intencionada puede causar convulsiones, delirio, alucinaciones, confusión, síncope, fallo respiratorio y la muerte en casos graves.²⁻⁴ Cuando se ingiere propoxifeno se metaboliza rápidamente principalmente vía N-demetilación y se elimina por la orina como norpropoxifeno alcanzando aproximadamente solo un 20% la circulación general como fármaco inalterado.⁵ Hasta el 34% (formado en su mayor parte por metabolitos) se elimina en la orina en las primeras 20 horas y hasta un 75% se elimina en un período de 7 días.⁶ La detección de propoxifeno o sus metabolitos en orina es señal de que se ha utilizado propoxifeno.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

MULTIGENT Propoxyphene es un enzimoimmunoanálisis homogéneo que utiliza reactivos líquidos listos para su uso.⁷ El ensayo utiliza anticuerpos monoclonales para detectar propoxifeno en orina. El ensayo se basa en una competición por un número determinado de sitios de unión del anticuerpo específico entre la droga marcada con la enzima y la droga presente en la muestra de orina. En ausencia de droga en la muestra, el anticuerpo específico se une a la droga marcada con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y la actividad enzimática se inhibe. Este fenómeno crea una


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



relación directa entre la concentración del fármaco en la muestra de orina y la actividad enzimática. La actividad enzimática de la G6PDH se determina espectrofotométricamente a 340/412 nm (416 nm para los sistemas c4000 y c16000) midiendo su capacidad de convertir el dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD) en NADH.

Metodología: enzoinmunoanálisis

REACTIVOS

Equipo de reactivos

REF 6L97-20, MULTIGENT Propoxyphene, se suministra como un equipo de 2 reactivos líquidos, listo para su uso, que contiene:

R1 2 x 14 ml

R2 2 x 14 ml

Se calcula que el número de análisis por equipo es de aproximadamente 200. El cálculo está basado en el volumen mínimo de llenado de reactivos por equipo.

Componentes de los reactivos	Concentración
R1 Anticuerpos (monoclonales, de ratón) antipropoxifeno	≤ 0.4 mg/ml
G6P	≤ 0.0062 g/ml
NAD	≤ 0.0076 g/ml
R2 Propoxifeno marcado con G6PDH	≤ 0.01 mg/ml

Componentes inactivos: **R1** y **R2** contienen tampón TRIS y seroalbúmina bovina. Contiene azida sódica (< 0,1%) como conservante.

MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS

Manejo de los reactivos

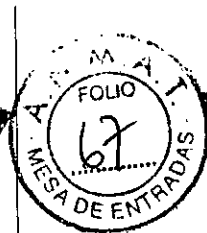
- **R1** Listo para usar. Antes del uso, invierta el frasco varias veces sin que se formen burbujas.
- **R2** Listo para usar. Antes del uso, invierta el frasco varias veces sin que se formen burbujas.
- En caso de que existan burbujas de aire en el cartucho del reactivo, elimínelas con un bastoncillo nuevo. Otra posibilidad sería dejar reposar el reactivo a la temperatura de almacenamiento apropiada para que se disipen las burbujas. Para minimizar la pérdida de volumen, no utilice una pipeta de transferencia para eliminar las burbujas. **ATENCIÓN:** las burbujas del reactivo pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho, provocando una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, puede afectar a los resultados.
- Si el cartucho de reactivo **R1** o **R2** se agota, sustituya ambos cartuchos y valide el sistema analizando los controles.

Almacenamiento de los reactivos

- La estabilidad de los reactivos es de 56 días si se almacenan destapados en el sistema.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Los reactivos que no se hayan abierto permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- **No congele los reactivos ni los exponga a temperaturas superiores a 32°C.**

Indicaciones de descomposición

Si hay indicios de fugas, turbidez extrema, crecimiento microbiano o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso del reactivo o en el Manual de operaciones específico del analizador, o si los controles no cumplen los criterios definidos, es posible que el reactivo sea inestable o se haya descompuesto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones para los usuarios

- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- No utilice los componentes transcurrida la fecha de caducidad.
- No mezcle entre sí materiales de equipos con distintos números de lote.
- Este producto contiene azida sódica; para una enumeración más detallada, consulte el apartado REACTIVOS de estas instrucciones de uso. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

NOTA: si desea más información sobre el manejo y la eliminación adecuada de los reactivos que contienen azida sódica, consulte el *capítulo 8* del Manual de operaciones específico del sistema.

- **ATENCIÓN:** este producto requiere el manejo de muestras de origen humano. Maneje todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y siga las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens".⁸ En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2"⁹ u otras normativas equivalentes.^{10,11}

RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Recoja las muestras de orina en recipientes de plástico o de vidrio limpios. Se recomienda el análisis de muestras de orina recién recogidas. Las muestras con un intervalo de pH entre 3 y 11 son adecuadas para el análisis con este ensayo.

Según las recomendaciones aprobadas para los análisis de orina en el laboratorio por el Clinical and Laboratory Standards Institute (antiguamente NCCLS), antes del análisis, las muestras de orina se pueden almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C durante 5 días laborables. En el caso de períodos de almacenamiento más largos antes del análisis o de retención de muestra tras el análisis, este organismo recomienda congelar las muestras a una temperatura igual o inferior a -20°C.¹² Descongele y mezcle las muestras antes del análisis.

NOTA: se debe comprobar si hay partículas en suspensión en las muestras almacenadas. Si las hubiera, las muestras se deben mezclar y centrifugar adecuadamente para eliminarlas antes de proceder al análisis.

Las muestras no deben contener residuos. Las muestras muy turbias deben centrifugarse antes del análisis. La adulteración de las muestras de orina puede ocasionar resultados erróneos. Si sospecha que una muestra pueda estar adulterada, recoja otra muestra y envíe ambas al laboratorio para su análisis.

Dr Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Si desea más información sobre el volumen total de la muestra, consulte el *capítulo 5* del Manual de operaciones del analizador correspondiente.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

REF 6L97-20 MULTIGENT Propoxyphene

Materiales necesarios pero no suministrados

Estos productos se deben pedir por separado.

- REF** 3L43-05 MULTIGENT DOA MC Neg Cal 1 x 25 ml
- REF** 3L43-01 MULTIGENT DOA MC I Cal 1 1 x 10 ml
- REF** 3L43-02 MULTIGENT DOA MC I Cal 2 1 x 10 ml
- REF** 3L43-03 MULTIGENT DOA MC I Cal 3 1 x 10 ml
- REF** 3L43-04 MULTIGENT DOA MC I Cal 4 1 x 10 ml
- REF** 3L43-10 MULTIGENT DOA MC I Control Set 4 x 5 ml
(conjunto de controles) (2 frascos por concentración)

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada de cómo procesar un ensayo con ARCHITECT o Systems o con el sistema AEROSET, consulte el *capítulo 5* del Manual de operaciones del analizador correspondiente.

Análisis cualitativo

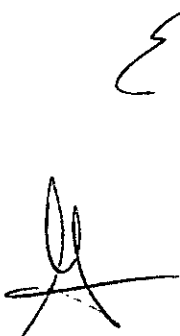
Para los análisis cualitativos, se utilizan el **REF** 3L43-05 MULTIGENT DOA MC Neg Cal y el **REF** 3L43-02 MULTIGENT DOA MC I Cal 2 (300 ng/ml de propoxifeno) para la calibración del sistema. La concentración del MULTIGENT DOA MC I Cal 2 (300 ng/ml de propoxifeno) determina el punto de corte entre las muestras "positivas" y "negativas".

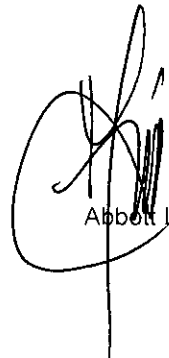
Los controles negativos y positivos recomendados se incluyen en el **REF** 3L43-10 MULTIGENT DOA MC I Control Set. No se han analizado otros productos de control.

Análisis semicuantitativos

Utilice los 5 calibradores incluidos en la lista que se ofrece a continuación para establecer una curva estándar.

- REF** 3L43-05 MULTIGENT DOA MC Neg Cal
- REF** 3L43-01 MULTIGENT DOA MC I Cal 1
(150 ng/ml de propoxifeno)
- REF** 3L43-02 MULTIGENT DOA MC I Cal 2
(300 ng/ml de propoxifeno)
- REF** 3L43-03 MULTIGENT DOA MC I Cal 3


 Dr. Jorge Marun
 C.D. Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



(500 ng/ml de propoxifeno)

REF 3L43-04 MULTIGENT DOA MC I Cal 4
(1 000 ng/ml de propoxifeno)

REF 3L43-10 MULTIGENT DOA MC I Control Set

Procedimiento de dilución de muestras

Las muestras con resultados semicuantitativos superiores al calibrador más alto deben diluirse manualmente y reanalizarse. Los diluyentes de muestra aceptables son el MULTIGENT DOA MC Neg Cal o una muestra de orina humana sin fármaco.

La dilución se debe efectuar de modo que los resultados de la muestra diluida sean superiores a la sensibilidad del ensayo: 15 ng/ml.

El usuario debe introducir el factor de dilución manual en la pantalla de peticiones de controles o de pacientes. El sistema utiliza este factor de dilución para corregir la concentración de manera automática multiplicando el resultado por el factor introducido. En caso de que no se produzcan errores, el resultado impreso será el válido.

NOTA: si el usuario no introduce el factor de dilución manual, se debe multiplicar el resultado impreso por el factor de dilución manual correspondiente antes de comunicar dicho resultado.

$$\text{Factor de dilución manual} = \frac{\text{Volumen de muestra} + \text{Volumen de reactivo de dilución}}{\text{Volumen de muestra}}$$

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el *capítulo 5* del Manual de operaciones del analizador correspondiente.

CALIBRACION

La calibración para el reactivo MULTIGENT Propoxyphene permanece estable aproximadamente 14 días (336 horas). Es necesario volver a calibrar con cada nuevo número de lote de reactivos.

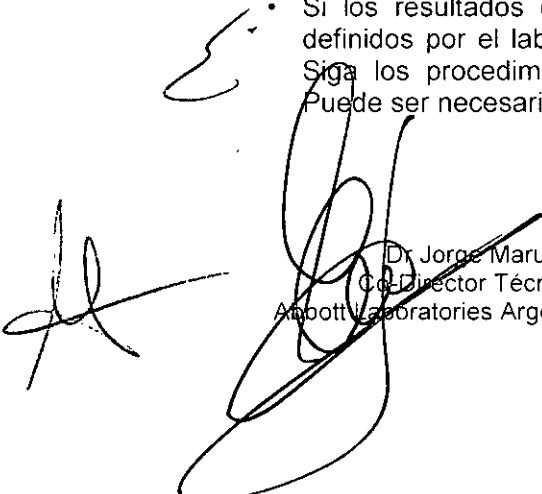
Si desea más información sobre la estandarización del calibrador o del control, consulte las instrucciones de uso de los calibradores y de los controles MULTIGENT DOA MC I.


Si desea una descripción detallada de cómo calibrar un ensayo, consulte el *capítulo 6* del Manual de operaciones del analizador correspondiente.

CONTROL DE CALIDAD

Según corresponda, consulte los Procedimientos Normalizados de Trabajo o el Plan de garantía de calidad del laboratorio para los requisitos de control de calidad adicionales y las posibles medidas correctivas.

- Se deben analizar dos concentraciones de los controles cada 24 horas de uso del ensayo.
- Si se requiere un control más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por el laboratorio, los valores de los pacientes se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo.


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados de control de calidad y los criterios de aceptación.

RESULTADOS

El resultado del ensayo Propoxyphene se debe usar en combinación con la información de la evaluación clínica y de otros procedimientos diagnósticos.

Resultados cualitativos

Una muestra que presente un cambio en la tasa de absorbancia ($\Delta mAU/min$) igual o superior al valor obtenido con el calibrador para el punto de corte se considera positiva. Una muestra que presente un cambio en la tasa de absorbancia ($\Delta mAU/min$) inferior al valor obtenido con el calibrador para el punto de corte se considera negativa.

Resultados semicuantitativos

Se puede obtener un cálculo aproximado de la concentración del fármaco procesando una curva estandar con todos los calibradores y determinando la concentración a partir de dicha curva.

Los resultados del ensayo MULTIGENT Propoxyphene se pueden obtener en ng/ml o $\mu mol/l$. Multiplique ng/ml por 0,002946 para convertir los resultados de ng/ml en $\mu mol/l$.¹³

Si desea más información sobre los cálculos de los resultados, consulte el Manual de operaciones del analizador correspondiente.

- **Manual de operaciones del sistema ARCHITECT:** *apéndice C*
- **Manual de operaciones del sistema AEROSET:** *apéndice A*

Los resultados orientativos del estudio se incluyen en el apartado CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser diferentes.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este ensayo ha sido validado para su uso exclusivo con muestras de orina humana.
- Un resultado positivo indica únicamente la presencia de propoxifeno y no se correlaciona necesariamente con el grado de los efectos fisiológicos ni psicológicos.
- Un resultado positivo con este ensayo se debe confirmar con un método químico como por ejemplo la cromatografía de gases/ espectrometría de masas (GC/MS), cromatografía de gases (GC) o la cromatografía de capa fina (Thin Layer Chromatography [TLC]).
- Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no mencionados en la tabla de especificidad puedan interferir con el ensayo y causar resultados erróneos (por ej. errores técnicos o de procedimiento).

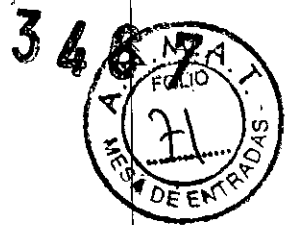
El análisis de la contaminación cruzada para el ensayo MULTIGENT Propoxyphene se realizó en un ARCHITECT c System y en el sistema AEROSET.

Ensayos con AEROSET afectados por MULTIGENT Propoxyphene

Configure los parámetros siguientes **Sonda reac** en SmartWash (LavadoSmart) en el analizador AEROSET.

Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Configure	REF	Reactivo	Lavado	Vol
uAlb	2K98-20	PRPXM41 y PRPXM42	Aguo	345

CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Sensibilidad (Limite de detección)

El límite de detección es de 15 ng/ml. Este valor define la concentración mínima de la droga que se puede distinguir del calibrador negativo para orina con un intervalo de confianza del 99%. En estudios de rendimiento se obtuvo un límite de detección para el ensayo MULTIGENT Propoxyphene de 15 ng/ml con un ARCHITECT c System o el sistema AEROSET.

Validación del punto de corte

El estudio de validación del punto de corte utilizó datos generados en el estudio de imprecisión para el punto de corte de 300 ng/ml.

AEROSET	n	Separación media (ΔmAU/min)	Intervalo de confianza del 95%
CONTROL - 25	40	31.2	22.6 - 39.8
CONTROL + 25	40	33.3	27.2 - 39.4

Exactitud

Se analizaron 126 muestras de orina con un ensayo comercializado EIA y el ensayo Propoxyphene. 59 muestras fueron negativas y 57 positivas con ambos ensayos, indicando una concordancia del 92% entre ambos métodos. Se confirmó mediante el método de cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) que las 57 muestras positivas contenían un exceso de propoxifeno de 300 ng/ml. Las 10 muestras discrepantes se situaron en la zona gris.

En un estudio separado, se evaluaron los ensayos cualitativos y semicuantitativos MULTIGENT Propoxyphene con el sistema AEROSET y con un analizador de bioquímica comercializado como método de comparación.

Cualitativo

108 muestras de orina se analizaron con el sistema AEROSET y un sistema de comparación. La concordancia entre los dos métodos fue del 100%. 47 muestras fueron positivas y 61 negativas en ambos analizadores. 10 muestras dieron resultados en el intervalo del valor del calibrador para el punto de corte y el -50% de este valor. 11 muestras dieron resultados en el intervalo del valor del calibrador para el punto de corte y el +50% de este valor.

Método	AEROSET		Total
	Pos	Neg	Resultados
Sistema de comparación (300 ng/ml)	47	0	47
	0	61	61
Resultados totales	47	61	108
% de concordancia	100	100	100

Dr Jorge Marun
 Cc Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Las muestras también se analizaron con un ARCHITECT c System y los resultados se compararon con los resultados del sistema AEROSET. La concordancia entre los dos métodos fue del 100%.

Semicuantitativo

108 muestras de orina se analizaron con el sistema AEROSET y un sistema de comparación. La concordancia entre los dos métodos fue del 99,1%. 47 muestras fueron positivas y 60 negativas en ambos analizadores. Una muestra fue negativa con el sistema de comparación a 292 ng/ml y positiva con el sistema AEROSET a 303 ng/ml.

Las muestras también se analizaron con un ARCHITECT c System y los resultados se compararon con los resultados del sistema AEROSET. La concordancia entre los dos métodos fue del 99,1%. Una muestra fue negativa con un ARCHITECT c System a 294 ng/ml y positiva con el sistema AEROSET a 303 ng/ml.

Las muestras con resultados discrepantes no se confirmaron por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) debido a que el volumen de muestra era insuficiente.

Exactitud en la recuperación

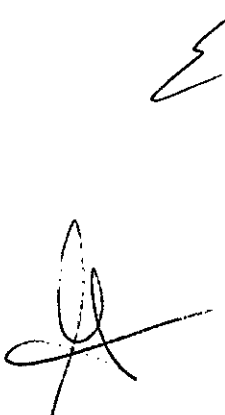
Se analizó la recuperación de muestras con el ensayo MULTIGENT Propoxyphene en una matriz de orina con un análisis semicuantitativo con el sistema AEROSET. A continuación se muestran los resultados obtenidos en este estudio:

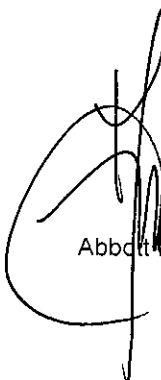
Conc. esperada (ng/ml)	Recuperación (%)
75	92.7
150	100.8
225	109.6
300	101.6
375	113.8
500	109.7
750	111.1
1 000	100.6

Imprecisión

Las tablas que se muestran a continuación contienen resúmenes de resultados de imprecisión orientativos generados en análisis repetidos del calibrador MULTIGENT DOA MC I Cal 2 y de los controles negativo y positivo con el MULTIGENT DOA MC I Control Set:

2 replicados x 2 análisis x 10 días con el sistema AEROSET.


 Dr. Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.


 Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Imprecisión cualitativa

La imprecisión con un ARCHITECT c System y el sistema AEROSSET es tal que el CV total es $\leq 7,5\%$.

Concentración	n	Tasa media (Δ mAU/min)	Total	
			DE	CV %
DOA MC I Control 1	40	351	3,6	1,0
DOA MC I Cal 2	40	382	3,3	0,9
DOA MC I Control 2	40	415	2,0	0,5

Imprecisión semicuantitativa

La imprecisión con un ARCHITECT c System y el sistema AEROSSET es tal que el CV total es $\leq 10\%$.

Concentración	n	Concentración media (ng/ml)	Total	
			DE	CV %
DOA MC I Control 1	40	248	2,5	1,0
DOA MC I Cal 2	40	305	5,1	1,7
DOA MC I Control 2	40	427	7,0	1,6

Especificidad

Los datos que se presentan a continuación se generaron con el reactivo Propoxyphene con un analizador bioquímico comercializado.

Los compuestos enumerados en la tabla siguiente produjeron un resultado aproximadamente equivalente al valor del calibrador para el punto de corte.

Compuesto	Concentración analizada (ng/ml)
Norpropoxifeno	500
Propoxifeno	300

Se analizó la reactividad cruzada con el ensayo de varias sustancias con capacidad de interferir. Los compuestos enumerados en la tabla siguiente produjeron un resultado negativo en la concentración analizada.

E

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
 Dr Jorge Marun
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

[Handwritten signature]
 Dr Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



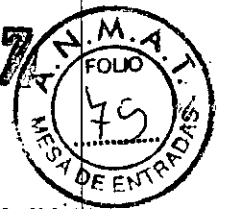
Compuesto	Concentracion analizada (ng/ml)
Paracetamol	1 000 000
Acido acetilsalicilico	1 000 000
Amitriptilina	50 000
d-anfetamina	1 000 000
Benzolecgon na	1 000 000
Cafeina	100 000
Carbamacepina	20 000
Clorpromacina	10 000
Codeina	500 000
Dextrometorfano	200 000
Doxilamina	100 000
Imipramina	100 000
Metadona	100 000
Metacualona	500 000
Morfina	200 000
Nortriptilina	50 000
Oxazepam	300 000
Fencicodina	400 000
Feniramina	100 000
Fenobarbital	1 000 000
Fentoina	40 000
Primidona	24 000
Secobarbital	1 000 000
Teofilina	40 000
Acido valproico	150 000

BIBLIOGRAFIA

1. Hawks RL, Chiang CN, editors. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. NIDA Research Monograph 73. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse (NIDA). Department of Health and Human Services; 1986:35-6.
2. Feinberg A. Propoxyphene hydrochloride (Darvon) poisoning. A report of two cases. *Clin Pediatr* 1973;12:402-4.
3. Howanitz, JH, Howanitz PJ, Henry JB. *Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology in Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method*. Henry JB, editor. Philadelphia, PA: WB Saunders; Vol 1, 1979:477.
4. McMahon RE, Sullivan HR, Due SL, Marshall FJ. The metabolite pattern of d-propoxyphene in man. The use of heavy isotopes in drug disposition studies. *Life Sci* 1973;12:463.

Dr. Jorge Marun
 Cp. Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Miguel Liguori
 Apoderado
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



5. Nash JF, Bennett IF, Bopp RJ, et al. Quantitation of propoxyphene and its major metabolites in heroin addict plasma after large dose administration of propoxyphene napsylate. *J Pharm Sci* 1975;3:429-33.
6. Baselt RC. *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*, 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications; 2004:953-6.
7. Rubenstein KE, Schneider RS, EF Ullman: "Homogeneous" enzyme immunoassay: A New Immunochemical Technique. *Biochem Biophys Res Commun* 1972;47:846-51.
8. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. *Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens*.
9. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington, DC:US Government Printing Office, January 2007.
10. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
11. Sewell DL, Bove KE, Callihan DR, et al. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition (M29-A3)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
12. Armbruster DA, Dasgupta A, et al. *Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Vol. 27, No. 15*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007.
13. Young DS, Huth EF. Propoxyphene. In: *SI Units for Clinical Measurement*. Philadelphia, PA: BMJ Publishing Group, Inc. 1998:214.

MARCAS COMERCIALES

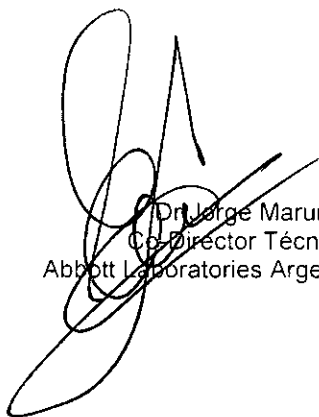
La familia de los ARCHITECT c System está compuesta por los sistemas c 4000, c 8000 y c 16000.

AEROSSET, ARCHITECT, c 4000, c 8000, c 16000, c System, MULTIGENT y SmartWash son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países.

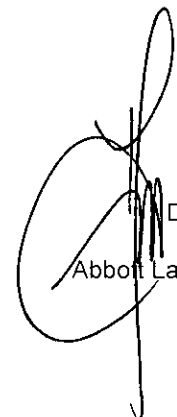
Todas las demás marcas comerciales están a nombre de sus propietarios.

E.

A.



Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A. N. M. A. T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-11403/12-7

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado PROPOXYPHENE / ENZIMOINMUNOANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE PROPOXIFENO EN ORINA HUMANA CON LOS SISTEMAS AEROSSET Y ARCHITECT C SYSTEMS, en envases conteniendo R1 (2 x 14 ml) y R2 (2 x 14 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: MICROGENICS CORP. 46360 Fremont Blvd. Fremont, CA 94538. (U.S.A.). Periodo de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº:

008380

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **08 ABR. 2016**

Firma y sello

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.