



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### Disposición

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-2519/16-1

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2519/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in vitro” denominado **Teofilina (THEO)**.

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 establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección 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 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

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: **Teofilina (THEO)**, de acuerdo a lo solicitado por la firma WM ARGENTINA S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-02582799-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-794-640”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **Teofilina (THEO)**.

Indicación de uso: Para la determinación cuantitativa de teofilina en suero humano.

Forma de presentación: envases conteniendo: R1) Tampón Anticuerpo (2 viales x 17ml) y R2) Reactivo de látex (2 viales x 5ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses conservados a 2 -8°C .

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

Nombre y dirección del fabricante: RANDOX Laboratories Ltd, 55 Diamond Road, Crumlim, BT294QY (REINO UNIDO).

Expediente N° 1-47-3110-2519/16-1

ROTULO DE LA CAJA



TD3412

**THEO** **RX series**

REF TD 3412  
 2 x 17ml R1  
 2 x 5ml R2

2°C | 8°C

CE IVD LOT ???????

?????????



????????????????????

En WM Argentina se colocará en la caja el siguiente modelo de rótulo:

Reactivo para la determinación de Teofilina  
 RANDOX Laboratories Ltd, 55 Diamond Road, Crumlin, BT29 4QY, Reino Unido  
 Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús.  
 Provincia de Buenos Aires  
 Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
 Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxxx  
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

ROTULOS DE LOS VIALES

**THEO R1** **RX series**

REF TD 3412 LOT ???????  
 17 ml ???????

2°C | 8°C

RANDOX LABORATORIES LTD. IVD



????????????????

**THEO R2** **RX series**

REF TD 3412 LOT ???????  
 5 ml ???????

2°C | 8°C

RANDOX LABORATORIES LTD. IVD



????????????????

WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA



## TEOFILINA (TEO)

**INMUNOENSAYO  
SERIE RX**

### USO PREVISTO

Para la determinación cuantitativa *in vitro* de teofilina en suero de seres humanos. Este producto es apto para el uso en instrumentos de la serie RX, entre los que se incluyen el RX daytona y el RX imola.

### Cat. n.º

TD 3412	R1. Tampón de anticuerpo	2 x 17 ml
	R2. Reactivo de látex	2 x 5 ml

### IMPORTANCIA CLÍNICA

El sistema de análisis de teofilina tiene la intención de medir la teofilina (un fármaco utilizado para estimular los músculos de los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central) en el suero de seres humanos. Las mediciones obtenidas se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la sobredosis de teofilina o para vigilar los niveles de teofilina y garantizar un tratamiento adecuado.

### PRINCIPIO (1)

El análisis de teofilina de Randox es inmunoturbidimétrico y reforzado con látex. Se basa en el principio de medir los cambios en luz dispersa. Las partículas de látex están recubiertas con teofilina, que en presencia de la solución de anticuerpos de teofilina se aglutina rápidamente.

Cuando se introduce una muestra con teofilina se inhibe parcialmente la reacción de aglutinación, por lo cual el proceso se retrasa. La velocidad de aglutinación depende inversamente de la concentración de teofilina presente en la muestra. Al vigilar el cambio en luz dispersa y el cambio en la absorbancia, puede obtenerse una curva de concentración. El cambio real de la absorbancia es inversamente proporcional a la concentración de teofilina presente en la muestra.

Este análisis utiliza un método de valor extremo y una calibración multipunto.

### RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Las muestras deben almacenarse a entre +2 y +8 °C antes del análisis y hasta por tres días. Las muestras que se vayan a analizar luego de los tres días de recogidas deben congelarse a -20 °C hasta que sean utilizadas. Cualquier otra coagulación o aglutinación que ocurra a causa del congelamiento y el descongelamiento debe eliminarse mediante centrifugación antes de analizar la concentración de teofilina de esa muestra.

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. 11/8120

### COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

Contenido	Concentración inicial de las soluciones
<b>R1. Tampón de anticuerpos</b>	
Anticuerpo contra teofilina	Específico del lote
Azida de sodio	0,09% p/v
<b>R2. Reactivo de látex</b>	
Látex	Específico del lote
Azida de sodio	0,09% p/v

### MEDIDAS DE SEGURIDAD Y ADVERTENCIAS

Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*. No pipetee con la boca. manipule los reactivos de laboratorio de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.

Los reactivos R1 y R2 contienen azida de sodio. Evite la ingestión o el contacto con la piel o membranas mucosas. En caso de contacto con la piel, enjuague la zona afectada con agua, durante 10 minutos. En caso de contacto con los ojos o ingestión, consulte inmediatamente a un médico.

La azida de sodio reacciona con tuberías de plomo y cobre, y puede formar azidas potencialmente explosivas. Cuando se desechen reactivos de este tipo, aclare con abundante agua para evitar las acumulaciones de azida. Las superficies metálicas expuestas se deberán limpiar con hidróxido de sodio al 10 %.

### Precaución: Tampón de anticuerpos

El material humano del cual procede este producto se ha probado a nivel donante para el anticuerpo del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH 1, VIH 2), el antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) y resultó ser **NO REACTIVO**. Para realizar estas pruebas se han seguido métodos aprobados por la FDA.

Sin embargo, puesto que ningún método puede garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, tanto este material como todas las muestras de pacientes deben tratarse como posibles transmisores de enfermedades infecciosas y se deben desechar como tal.

Las hojas de datos de salud y seguridad están disponibles si se solicitan.

Deseche todos los materiales químicos y biológicos de acuerdo con las normativas locales.

**Los reactivos únicamente deben ser utilizados para los fines a los que están destinados y por personal de laboratorio cualificado en las condiciones adecuadas.**

## ESTABILIDAD Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

### R1. Tampón de anticuerpos

Listo para el uso tal y como se suministra. Es estable hasta la fecha de caducidad cuando se la almacena entre +2 y +8°C. No congelar.

Antes de utilizar los reactivos se los debe agitar suavemente para eliminar burbujas y garantizar la homogeneidad.

### R2. Reactivo de látex

Se suministra listo para usar. Es estable hasta la fecha de caducidad cuando se la almacena entre +2 y +8°C. No congelar.

Antes de utilizar los reactivos se los debe agitar suavemente para eliminar burbujas y garantizar la homogeneidad.

## MATERIALES SUMINISTRADOS

Tampón de anticuerpos contra teofilina

Reactivo de látex de teofilina

## MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Serie de calibrador de drogas terapéuticas Randox (Cat. N.º TD 3417).

Control de drogas Randox:

Nivel 1 (Cat. N.º HD 1667), nivel 2 (Cat. N.º HD 1668),

Nivel 3 (Cat. N.º HD 1669).

Diluyente salino serie RX (Cat. N.º SA 3854)

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

Los parámetros químicos de los análisis de la serie RX exclusiva de Randox están predefinidos en el disco rígido de la computadora del analizador. Los programas necesarios deben descargarse al software del analizador. Tenga en cuenta que los parámetros químicos predefinidos utilizan unidades SI. Si se requieren unidades alternativas, el usuario puede editarlas. En ese caso, el rango técnico debe editarse de acuerdo con las unidades seleccionadas por el usuario. Todas las instrucciones necesarias están codificadas en el código de barras. Si el analizador no lee el código de barras, ingrese manualmente la serie de números que figuran debajo del código de barras. Si los problemas continúan, comuníquese con el servicio de asistencia técnica de Randox Laboratories, Irlanda del Norte +44 (0) 28 9445 1070.

Ingrese los valores del calibrador de acuerdo con los suministrados en el folleto del calibrador de drogas terapéuticas de Randox.

## CALIBRACIÓN

Recomendamos la serie de calibrador de drogas terapéuticas Randox.

Este análisis utiliza un cálculo log/logit y ningún reactivo en blanco. Compruebe que en la pantalla Calibration Checks (comprobaciones de calibración) estén seleccionados los siguientes elementos para esta prueba:

Medición del reactivo en blanco en la calibración total

- **Calibración total sin reactivo en blanco**

Medición del reactivo en blanco durante la ejecución:

**Ninguno**

## CONTROL DE CALIDAD

Para los controles de calidad diarios se recomiendan los sueros para control de drogas de Randox, Nivel 1, Nivel 2 y Nivel 3. Se deben comprobar dos niveles de controles al menos una vez al día.

Los valores obtenidos se deben encontrar dentro de los límites especificados. Si estos valores estuvieran fuera de dichos límites y la repetición excluye errores, se deben seguir los siguientes pasos:

1. Compruebe la configuración del instrumento y la fuente de luz.
2. Compruebe que todo el equipo utilizado esté limpio.
3. Compruebe el agua; los contaminantes tales como los desarrollos de bacterias pueden contribuir a que se produzcan resultados incorrectos.
4. Compruebe la temperatura de la reacción.
5. Compruebe la fecha de caducidad del kit y del contenido.
6. Comuníquese con el servicio de asistencia técnica de RX Randox Laboratories, Irlanda del Norte (028) 94451070.

Los requisitos de control de calidad estarán determinados de acuerdo con las normativas gubernamentales o los requisitos de acreditaciones.

## INTERVALO TERAPÉUTICO<sup>(2)</sup>

Intervalo terapéutico 10 - 20 µg/ml

## INTERFERENCIA

Se analizaron los siguientes analitos hasta los niveles indicados con concentraciones de teofilina de 6 µg/ml y 20 µg/ml y se observó que no producían interferencias:

	6 µg/ml	20 µg/ml
Hemoglobina	1000 µg/ml	1000 µg/ml
Bilirrubina total	60 µg/ml	60 µg/ml
Bilirrubina directa	60 µg/ml	60 µg/ml
Triglicéridos	2000 µg/ml	2000 µg/ml
Intralipid®	2000 µg/ml	2000 µg/ml

La tabla a continuación sintetiza el porcentaje de reactividad cruzada en el análisis de teofilina.

Compuesto	Conc. analizada (µg/ml)	Conc. medida (µg/ml)	AP Ract % Reactividad cruzada
1,3,7-ácido trimetilico	1000	3,1	0,31
1,3-ácido dietílico	200	1,1	0,56
1,7-ácido dietílico	1000	6,3	0,63
1,7-Dimetilxantina	1000	34,4	3,44
1-ácido metil úrico	1000	0,5	0,05
1-Metilxantina	1000	8,0	0,80
3,7-ácido dietílico	1000	0,2	0,02
3-ácido metil úrico	1000	0,4	0,04
3-Metilxantina	1430	36,2	2,53
7 - (β- hidroxietil) teofilina	1430	2,4	0,17
7-(2-hidroxipropil) teofilina	1818	5,9	0,33
7-Metilxantina	1000	2,0	0,20
8-Cloroteofilina	360	10,3	2,87
Allopurinol	1000	8,5	0,85
Ampicilina	2000	1,1	0,05
Cafeína	645	7,2	1,12
Clindamicina	2000	0,9	0,04
Diprofilina	2000	5,5	0,28
Heparina	2000	0,0	0,00
Hipoxantina	1000	0,4	0,04
Fenobarbital	2000	0,4	0,02
Prednisona	2000	0,0	0,00
Pseudoefedrina	2000	0,0	0,00
Terbutalina	2000	0,0	0,00
Teobromina	800	14,2	1,78
Urea	2000	0,0	0,00
Ácido úrico	1000	0,6	0,06
Xantina	1000	0,6	0,06
Xantosina	1000	0,0	0,00

### CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron con un analizador RX daytona a +37 °C.

### RANGO DE ANÁLISIS

El intervalo de este análisis es de aproximadamente 1,49 – 42,0 µg/ml según el intervalo de concentración de los calibradores de teofilina en uso.

### LINEALIDAD

El método es lineal hasta una concentración de teofilina de 42,0 µg/ml.

### SENSIBILIDAD

La concentración mínima detectable de teofilina con un nivel de precisión aceptable se ha establecido en 1,49 µg/ml.

### PRECISIÓN

#### Intra análisis

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media (µg/ml)	4,94	13,9	28,4
DE	0,186	0,146	0,694
CV (%)	3,77	1,05	2,44
n	20	20	20

#### Interanálisis

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media (µg/ml)	5,49	14,3	27,8
DE	0,204	0,322	1,01
CV (%)	3,73	2,25	3,63
n	20	20	20

### CORRELACIÓN

Este método (Y) se comparó con otro método disponible en el mercado (X) y se obtuvo la siguiente ecuación lineal de regresión:

$$Y = 0,96 X - 0,20$$

y un coeficiente de correlación de  $r = 0,98$

Se analizaron 50 muestras de pacientes para abarcar el rango 3,8 a 38,1 µg/ml.

### REFERENCIAS

- Newman D.J., Henneberry H., Price C.P., "Particle Enhanced Light Scattering Immunoassay", Ann. Clin. Bichem., 29: 22-42 (1992).
- Hendeles, L., Weinberger, M., Johnson, G., Monitoring serum theophylline levels. Clinical Pharmacokinetics 1978, 3; 294-312.

WM ARGENTINA S. A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. 71 6120

Revisado 04 Sep 14 ml  
Rev. 004

**ESTA PÁGINA ESTÁ EN BLANCO INTENCIONADAMENTE**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-2519-16-1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.



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

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

Expediente Nº 1-47-3110-2519/16-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma WM ARGENTINA S.A., 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: **Teofilina (THEO).**

Indicación de uso: Para la determinación cuantitativa de teofilina en suero humano.

Forma de presentación: R1) Tampón Anticuerpo (2 viales x 17ml) y R2) Reactivo de látex (2 viales x 5ml).

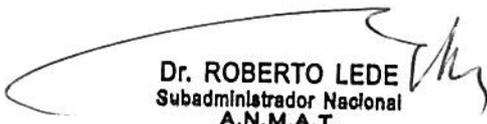
Período de vida útil y condición de conservación: 18 (DIECIOCHO) meses conservados a 2 -8°C.

Nombre y dirección del fabricante: RANDOX Laboratories Ltd, 55 Diamond Road, Crumlim, BT294QY (REINO UNIDO) .

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-794-640.

Disposición Nº **004201**  
**27 ABR 2018**

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