



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta de los Productos médicos para diagnóstico *in vitro* denominado **1- PROC2 y 2-TROB2**.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99. Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos Médicos para Diagnóstico *in vitro* que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico *in vitro* denominados **1- PROC2 y 2- TROB2** de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-22256186-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM- 740-720”, 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. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica a 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 CARACTERÍSTICOS

**NOMBRE COMERCIAL:** 1- PROC2 y 2- TROB2.

**INDICACION DE USO:** 1- Catálogo N° 08252661190- PROC2: Test in vitro para la determinación cuantitativa de la procainamida en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi cobas c. 2- Catálogo N° 08253161190- TROB2: Test in vitro para la determinación cuantitativa de la tobramicina en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi cobas c.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** 1- Catálogo N° 08252661190- PROC2: Envase por 100 pruebas conteniendo: R1 Anticuerpo monoclonal anti-procainamida (ratón), G6P, NAD, conservantes y estabilizadores R3 Procainamida marcada con G6PDH bacteriana en tampón 2- Catálogo N° 08253161190- TROB2: Envase por 100 pruebas conteniendo: R2 Tobramicina marcada con G6PDH de origen bacteriano y albumina de suero bovino en Tampón, R3 Anticuerpo policlonal anti-tobramicina (ovino), G6P, NAD y albúmina de suero bovino en tampón.

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN:** 1-Catálogo N° 08252661190- PROC2: 18 meses, entre 2 - 8°C. 2-Catálogo N° 08253161190- TROB2: 19 meses, entre 2-8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** 1-2) Elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstrasse 116, 68305 Mannheim, Alemania

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

PROFESIONAL EXCLUSIVO.

N° EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.05.03 11:33:15 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.05.03 11:33:17 -03:00



B

C

# PROC2

# PROC2

For USA: **CONTENT**

**B:** Anti-procainamide antibody (mouse, monoclonal); G6P; NAD

**C:** Procainamide labeled with bacterial G6PDH in buffer

ONLINE TDM Procainamide  
cobas c systems

**REF** 08252661 190

System-ID 21 0200 1

**CONTENT** ▽ 100

2-8 °C **IVD** **CE**

08252661190  
<http://e-labdoc.roche.com>

ONLINE TDM, COBAS C and COBAS are trademarks of Roche.

**LOT** 00000000

2000-01-31

**Roche**

**H317**

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Made in Germany

**cobas**

0678141000(01)

(1)



(2)

**PROC2** **REF** 08252661190

For USA: Rx only

08252661190 ≥ V1 **CE**  
<http://e-labdoc.roche.com>

**LOT** 00000000

2000-01-31

2000-01-01

**GTIN** 07613336147900

For USA: Store upright

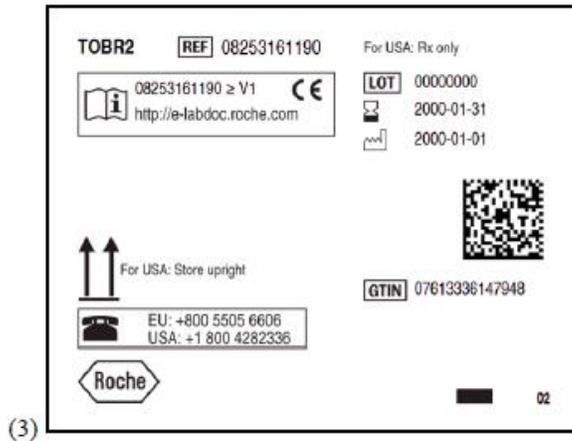
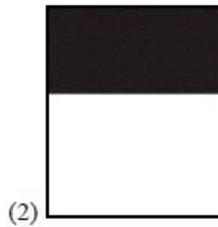
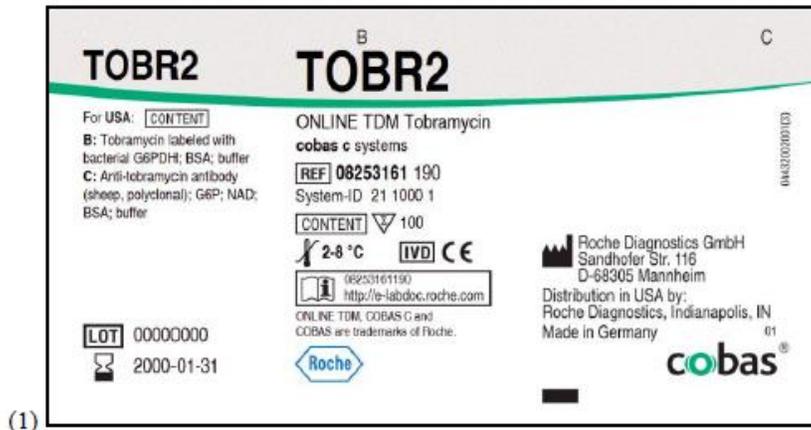
EU: +800 5505 6606  
USA: +1 800 4282336

**Roche**

02

(3)





### 1-2) Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
 Productos Roche S.A.Q. e I.  
 (División Diagnóstica).  
 Otto Krause 4211 (CP1667)  
 Bs As, Arg. Producto autorizado  
 por ANMAT PM-740-720  
 Uso profesional exclusivo

## Información de pedido

REF	CONTENT		Analizadores adecuados para el <b>cobas c pack</b>
08252661190	ONLINE TDM Procainamide (100 pruebas)	ID del sistema 2102 001	<b>cobas c 303, cobas c 503</b>
Material requerido adicionalmente (no suministrado):			
03375781190	Calibradores Preciset TDM II 1) CAL A-F (6 x 5 mL) 2) Diluyente (1 x 10 mL)	Códigos 20743-20748	
04521536190	TDM Control Set 1) Nivel I (2 x 5 mL) 2) Nivel II (2 x 5 mL) 3) Nivel III (2 x 5 mL)	Código 20310 Código 20311 Código 20312	

## Español

## Información del sistema

PROC2: ACN 21020

## Uso previsto

Test *in vitro* para la determinación cuantitativa de la procainamida en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

## Características

La procainamida, un congénere de la procaína, se caracteriza por ser un antiarrítmico cardíaco efectivo frente a arritmias supraventriculares y ventriculares.<sup>1,2,3,4</sup> Actúa directamente sobre el músculo cardíaco y las fibras conductoras especializadas, de forma similar a la quinidina.<sup>1,3</sup> La procainamida se administra generalmente por vía oral, aunque también se inyecta por vía intramuscular (IM) o intravenosa (IV).<sup>1,3,5</sup> Las dosis orales de procainamida se absorben bien en el tracto gastrointestinal y su disponibilidad biológica alcanza aproximadamente el 75 %.<sup>1,3,4,6</sup> El fármaco se metaboliza extensamente en el hígado por acetilación, de la cual resulta su metabolito activo primario, la N-acetilprocainamida (NAPA).<sup>1,2,3</sup> La NAPA es un agente antiarrítmico de menor potencia que la procainamida y actúa de forma cualitativamente diferente sobre el corazón.<sup>4,6</sup> En acetiladores lentos, alrededor del 25 % de la dosis de procainamida se convierte a NAPA; en acetiladores rápidos, hasta el 40 % de la dosis puede convertirse a NAPA.<sup>1,6</sup> Tanto la procainamida como la NAPA son eliminadas principalmente por los riñones.<sup>1,4,6</sup> La NAPA se elimina por vía renal más lentamente y puede acumularse rápidamente en caso de una insuficiencia renal o circulatoria.<sup>1,2,4</sup> En este caso, las concentraciones de NAPA pueden alcanzar niveles tóxicos, circunstancia que se acentúa en acetiladores rápidos.<sup>1,2,3,6</sup> Los pacientes bajo tratamiento prolongado de procainamida pueden sufrir efectos adversos si la concentración plasmática del fármaco excede el intervalo terapéutico recomendado.<sup>4,5</sup> Los efectos adversos incluyen hipotensión, taquiarritmias ventriculares, anomalías sanguíneas y un síndrome similar al lupus eritematoso.<sup>1,2,4,5,6</sup> Debido a las fluctuaciones en la conversión hepática y en la eliminación renal de la procainamida y la NAPA y tomando en cuenta los posibles efectos tóxicos, se recomienda controlar ambos compuestos en el tratamiento con procainamida de pacientes crónicos.<sup>1,3,4</sup>

## Principio del test

El presente test se basa en la tecnología de enzimoanálisis homogéneos utilizada para el análisis cuantitativo de la procainamida en muestras de suero o plasma humanos.<sup>7,8</sup> En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los puntos de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando al anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima activa convierte el nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente. La G6PDH sérica endógena no interfiere porque la coenzima se relaciona únicamente con la enzima bacteriana (*Leuconostoc mesenteroides*) empleada en el ensayo.

## Reactivos - Soluciones de trabajo

**R1** Anticuerpo monoclonal anti-procainamida (ratón), G6P, NAD, conservantes y estabilizadores

**R3** Procainamida marcada con G6PDH bacteriana en tampón

R1 está en la posición B y R3 está en la posición C.

## Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

**EUH 208** Contiene masa de reacción de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.



## Advertencia

**H317** Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

## Prevención:

**P261** Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

**P272** Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

**P280** Llevar guantes de protección.

## Respuesta:

**P333 + P313** En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

**P362 + P364** Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

**P501** Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

## Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Mezclar los reactivos invirtiendo suavemente varias veces antes de colocarlos en el analizador.

**Conservación y estabilidad**

Sin abrir, a 2-8 °C	véase la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del <b>cobas c</b> pack
En uso y refrigerado en el analizador	12 semanas

**No congelar.****Obtención y preparación de las muestras**

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y considerado aptos los tipos de muestra aquí indicados.

Suero: recoger las muestras de suero en tubos estándar.

Plasma: tratado con EDTA di o tripotásico, citrato, oxalato o heparina de sodio o litio.

Estabilidad: <sup>9</sup>	en frasco tapado, 2 semanas a 2-8 °C en frasco tapado, 6 meses a -20 °C
---------------------------	--

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Consulte la sección de limitaciones e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias por muestras.

La estabilidad de las muestras fue establecida a partir de los datos experimentales del fabricante o de la literatura de referencia y solamente para las temperaturas y los tiempos indicados en la metódica. Cada laboratorio debe establecer sus propios criterios de estabilidad a partir de todas las referencias disponibles y/o realizando sus propios estudios.

Evitar la formación de espuma en las muestras. No congelar y descongelar las muestras repetidas veces.

Invertir las muestras descongeladas varias veces antes de analizar.

**Material suministrado**

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

**Material requerido adicionalmente (no suministrado)**

Consultar la sección "Información de pedido"

Equipo usual de laboratorio

**Realización del test**

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

**Aplicación para suero y plasma****Definición del test**

Tiempo de determinación	10 min	
Longitud de onda (sub/princ)	415/340 nm	
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	82 µL	–
R3	41 µL	–
<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>

		<i>Muestra</i>	<i>Diluent (NaCl)</i>
Normal	1.6 µL	–	–
Disminuido	1.6 µL	–	–
Aumentado	1.6 µL	–	–

Para obtener más información sobre las definiciones del ensayo, consulte la pantalla Aplicación del analizador y ensayo correspondientes.

**Calibración**

Calibrador	S1-6: Calibradores Preciset TDM II
Modo de calibración	No lineal
Intervalo de calibraciones	Calibración completa - después de cambiar el lote de reactivos - al cabo de 6 semanas - si fuera necesario según los procedimientos de control de calidad

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente a estándares de referencia de la USP. Los calibradores están preparados con una cantidad conocida de procainamida en suero humano normal.

**Control de calidad**

Efectuar el control de calidad con el material de control indicado en la sección "Información de pedido". Adicionalmente puede usarse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deberían adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Se recomienda realizar el control de calidad después de la calibración de un lote y, a continuación, al menos cada 12 semanas.

Los valores obtenidos se hallarán dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

**Cálculo**

Los sistemas **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra en la unidad µg/mL (µmol/L).

Factor de conversión:<sup>10</sup> µg/mL x 4.23 = µmol/L

**Limitaciones del análisis - interferencias**

Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial a una concentración de procainamida de entre aproximadamente 4 y 10 µg/mL (16.9-42.3 µmol/L).

**Suero/plasma**

Ictericia:<sup>11</sup> sin interferencia significativa hasta un índice I de 30 para la bilirrubina conjugada y sin conjugar (concentración de la bilirrubina conjugada y sin conjugar: aproximadamente 513 µmol/L o 30 mg/dL).

Hemólisis:<sup>11</sup> sin interferencia significativa hasta un índice H de 800 (concentración aproximada de hemoglobina: 800 mg/dL o 497 µmol/L).

Lipemia (Intralipid):<sup>11</sup> sin interferencia significativa hasta un índice L de 500. No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial a una concentración de procainamida de aproximadamente 4 µg/mL (16.9 µmol/L).

Triglicéridos: sin interferencia significativa hasta una concentración de 1000 mg/dL (11.3 mmol/L).

Factores reumatoideos: sin interferencia significativa hasta una concentración de 100 UI/mL.

Proteína total: sin interferencia significativa por una concentración de proteína total de entre 2 y 12 g/dL.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström).<sup>12</sup>

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

**ACCIÓN REQUERIDA**

**Programación de lavado especial:** en los sistemas **cobas c**, ciertas combinaciones de test requieren ciclos de lavado especial. Toda la programación de lavado especial necesaria para evitar la contaminación por arrastre está disponible a través de **cobas link**. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOHD/SMS/SCCS. Para mayor información, consulte el manual del operador del analizador correspondiente.

**Límites e intervalos****Intervalo de medición**

Suero/plasma: 0.53-14.0 µg/mL (2.24-59.22 µmol/L)

Dilución de las muestras

Diluir manualmente a 1 + 1 las muestras con valores superiores al intervalo de medición con Preciset TDM II Diluent (0 µg/mL) y repetir el análisis. Multiplicar el resultado por 2 para obtener el valor de la muestra.

**Límites inferiores de medición**

*Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación*

Límite de Blanco = 0.53 µg/mL (2.24 µmol/L)

Límite de Detección = 0.53 µg/mL (2.24 µmol/L)

Límite de Cuantificación = 0.8 µg/mL (3.38 µmol/L)

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de  $n \geq 60$  mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración.

El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un error total del 20 %. Se ha determinado a partir de muestras con una concentración baja de procainamida.

**Valores teóricos**

El intervalo terapéutico de aceptación general para la procainamida es de 4-10 µg/mL (16.9-42.3 µmol/L); la suma para la procainamida y la N-acetilprocainamida es de 5-30 µg/mL (21.2-126.9 µmol/L).

Las concentraciones de procainamida superiores a 16 µg/mL (> 67.7 µmol/L) se consideran tóxicas.

Para garantizar la efectividad del tratamiento, es posible que algunos pacientes necesiten concentraciones séricas o plasmáticas fuera de los intervalos indicados. Por lo tanto, los intervalos aquí indicados constituyen sólo una guía y la interpretación debe efectuarse considerando también los síntomas clínicos y la historia clínica.<sup>1,2,10</sup>

Los factores que pueden influir en la relación entre la concentración sérica o plasmática de la procainamida y la respuesta clínica incluyen la función renal y circulatoria, la tasa de acetilación, la severidad y el tipo de arritmia cardíaca, el estado general de salud y la administración de otros fármacos. La concentración sérica o plasmática de la procainamida depende del tiempo transcurrido desde la última dosis de procainamida, el modo de administración, el tratamiento farmacológico concomitante, la condición de la muestra, el momento de su extracción y las variaciones individuales en la absorción, biotransformación, distribución y excreción. Estos parámetros deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados.<sup>10</sup>

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

**Datos específicos de funcionamiento del test**

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Estos datos representan el funcionamiento del propio proceso analítico.

Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir debido a la heterogeneidad del material de muestra, el envejecimiento de los componentes del analizador y la mezcla de reactivos utilizados en el analizador.

**Precisión**

La precisión se determinó a partir de muestras humanas y controles según la directiva EP05-A3 del instituto para estándares clínicos y de laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): repetibilidad ( $n = 84$ ) y precisión intermedia (2 alícuotas por serie, 2 series por día, 21 días). Los resultados de repetibilidad y precisión intermedia se obtuvieron con un analizador **cobas c 503**.

**Suero/plasma**

<i>Repetibilidad</i>	<i>Media µg/mL</i>	<i>DE µg/mL</i>	<i>CV (%)</i>
TDMC1 <sup>a)</sup>	1.80	0.0628	3.5
TDMC2 <sup>b)</sup>	7.50	0.352	4.7
TDMC3 <sup>c)</sup>	11.8	0.759	6.5
Suero humano 1	1.30	0.0652	5.0
Suero humano 2	4.21	0.128	3.0
Suero humano 3	7.40	0.353	4.8
Suero humano 4	11.1	0.548	4.9
Suero humano 5	12.8	0.765	6.0

**Precisión intermedia**

	<i>Media µg/mL</i>	<i>DE µg/mL</i>	<i>CV (%)</i>
TDMC1 <sup>a)</sup>	1.80	0.0710	3.9
TDMC2 <sup>b)</sup>	7.50	0.435	5.8
TDMC3 <sup>c)</sup>	11.8	0.973	8.3
Suero humano 1	1.30	0.0672	5.2
Suero humano 2	4.21	0.151	3.6
Suero humano 3	7.40	0.417	5.6
Suero humano 4	11.1	0.689	6.2
Suero humano 5	12.8	0.968	7.6

a) TDM Control Set nivel I

b) TDM Control Set nivel II

c) TDM Control Set nivel III

Los datos obtenidos con los analizadores **cobas c 503** son representativos para los analizadores **cobas c 303**.

**Comparación de métodos****Suero/plasma**

Se han comparado los valores de procainamida en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador **cobas c 503** (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador **cobas c 501** (x).

Número de muestras ( $n$ ) = 69

Passing/Bablok<sup>13</sup>

$y = 0.996x + 0.0895 \mu\text{g/mL}$

$T = 0.952$

Regresión lineal

$y = 0.972x + 0.239 \mu\text{g/mL}$

$r = 0.994$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.7 y 13.6 µg/mL.

Se han comparado los valores de procainamida en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador **cobas c 303** (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador **cobas c 501** (x).

Número de muestras (n) = 69

Passing/Bablok<sup>13</sup>

Regresión lineal

 $y = 0.983x + 0.0711 \mu\text{g/mL}$  $y = 0.939x + 0.311 \mu\text{g/mL}$  $r = 0.982$  $r = 0.996$ Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.970 y 13.4  $\mu\text{g/mL}$ .**Especificidad analítica**Los siguientes compuestos fueron analizados en cuanto a su reactividad cruzada en suero humano normal completado con procainamida a aproximadamente 5  $\mu\text{g/mL}$  (21.2  $\mu\text{mol/L}$ ).

Compuesto	Concentración analizada ( $\mu\text{g/mL}$ )	Reactividad cruzada en %
Paracetamol	100	ND
Desetil N-acetilprocainamida (DENAPA)	100	ND
Digoxina	0.1	ND
Difenilhidantoína	100	ND
Disopiramida	100	ND
Efedrina	100	ND
Furosemida	100	ND
Glicina xilidina (GX)	100	ND
Hydroclorotiacida	100	ND
Isoproterenol	100	ND
Lidocaína	100	ND
Monoetilglicinaxilidina (MEGX)	100	ND
N-Acetilprocainamida	40	ND
N-(2-Dietilaminoetil)isonicotinamida	100	ND
p-Ácido acetamidobenzoico	100	ND
Ácido p-aminobenzoico (PABA)	100	ND
Procaína	100	ND
Propanolol	100	ND
Quinidina	100	ND
Tocainida	100	ND

La reactividad cruzada fue determinada como "no detectable" (ND), si el valor obtenido fue inferior a la sensibilidad del test.

Con el presente test se analizaron 16 fármacos sin encontrar interferencias significativas.

Paracetamol	Doxiciclina (tetraciclina)
Acetilcisteína	Ibuprofeno
Acetilsalicílico, ácido	Levodopa
Ampicilina sódica	Metildopa + 1.5 H <sub>2</sub> O
Ácido ascórbico	Metronidazol
Dobesilato de calcio	Fenilbutazona
Cefoxitina	Rifampicina
Ciclosporina	Teofilina

**Referencias bibliográficas**

- Antonaccio MJ, ed. Cardiovascular Pharmacology. New York, NY: Raven Press 1990:398-405.
- Baselt RC and Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 1995:646-648.
- Schlant RC, Alexander RW. The Heart, Arteries, and Veins. New York, NY: McGraw-Hill 1994:784-785.
- Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange 1995:215-218.
- Physician's Desk Reference. 49th ed. Montvale, NJ: Medical Economics 1995.
- Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press 1991:848-857.
- Pincus MR, Abraham NZ Jr. Toxicology and therapeutic drug monitoring. Henry JB (ed.): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, ed. 18. Philadelphia, WB Saunders Co 1991:349-384.
- Lam X, Heffner A. Syva Emit 2000 Procainamide Assay. Clin Chem 1992;38(6):337 Abstract.
- Guder WG, Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:205-224.
- Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, eds. Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring. Vancouver, Wash: Applied Therapeutics 1992;(22):2-26.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>**Símbolos**Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):**CONTENT**

Contenido del kit



Volumen para reconstitución

**GTIN**

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

**CE 0123**Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



## Información de pedido

REF	CONTENT		Analizadores adecuados para el <b>cobas c</b> pack
08253161 190	ONLINE TDM Tobramycin (100 pruebas)	ID del sistema 2110 001	Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 503
Material requerido adicionalmente (no suministrado):			
03375790 190	Calibradores Preciset TDM I CAL A-F (6 x 5 mL) Diluyente (1 x 10 mL)	Códigos 20691-20696	
04521536 190	TDM Control Set Nivel I (2 x 5 mL) Nivel II (2 x 5 mL) Nivel III (2 x 5 mL)	Código 20310 Código 20311 Código 20312	

## Español

## Información del sistema

TOBR2: ACN 21100

## Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la tobramicina en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

## Características

La tobramicina es un antibiótico aminoglucósido que se usa en el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus species*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* y otros microorganismos. La toxicidad de la tobramicina radica en que interfiere en la síntesis de la proteína ribosómica.<sup>1</sup> La tobramicina apenas si se metaboliza, por lo que es eliminada en su forma original por filtración glomerular. La vida media de la tobramicina en suero o plasma está estrechamente correlacionada a la función renal, variando por lo tanto de individuo a individuo e incluso en un mismo individuo.<sup>2,3</sup> La concentración sérica o plasmática de la tobramicina también depende del modo de administración, el volumen del líquido extracelular, la duración del tratamiento y los cambios fisiológicos en el curso de la enfermedad y su tratamiento. El intervalo terapéutico de la tobramicina debe medirse tanto en concentraciones máximas como también mínimas. En pacientes con daño renal preexistente o a los que se haya administrado tobramicina durante periodos prolongados de tiempo o en dosis superiores al intervalo terapéutico, la capacidad auditiva puede disminuir y/o producirse una nefrotoxicidad. Por ello, el control de los niveles máximos y mínimos de la tobramicina reviste gran importancia en la prevención de estas serias complicaciones ya que permite ajustar la dosis.<sup>4</sup>

## Principio del test

El presente test se basa en la tecnología de enzimoanálisis homogéneo utilizada para el análisis cuantitativo de la tobramicina en muestras de suero o plasma humanos.<sup>5</sup> En el test, el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) compiten por ocupar los puntos de fijación del anticuerpo. La actividad de la enzima disminuye a medida que se va fijando al anticuerpo, lo cual permite medir la concentración del fármaco en función de la actividad enzimática. La enzima activa convierte el nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD) oxidado a NADH, lo que produce un cambio de absorbancia que puede medirse espectrofotométricamente. La G6PDH sérica endógena no interfiere porque la coenzima se relaciona únicamente con la enzima bacteriana (*Leuconostoc mesenteroides*) empleada en el ensayo.

## Reactivos - Soluciones de trabajo

- R2** Tobramicina marcada con G6PDH de origen bacteriano y albúmina de suero bovino en tampón
- R3** Anticuerpo policlonal anti-tobramicina (ovino), G6P, NAD y albúmina de suero bovino en tampón

R2 está en la posición B y R3 está en la posición C.

## Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

## Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

## Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Para los EE.UU.: ¡Atención! Según la ley federal estadounidense, este producto puede ser vendido exclusivamente por facultativos o por prescripción médica.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



## Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

## Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

## Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590, en los EE.UU.: 1-800-428-2336

## Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Mezclar los reactivos invirtiendo suavemente varias veces antes de colocarlos en el analizador.

**Conservación y estabilidad**

Sin abrir, a 2-8 °C: véase la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del **cobas c** pack

En uso y refrigerado en el analizador: 12 semanas

**No congelar.****Obtención y preparación de las muestras**

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y considerado aptos los tipos de muestra aquí indicados.

Suero: recoger las muestras de suero en tubos estándar.

Plasma: tratado con EDTA di o tripotásico, citrato sódico, oxalato de fluoruro o heparina de sodio o litio.

Estabilidad:<sup>6</sup> en frasco tapado, 3 días a 4-8 °C  
en frasco tapado, 1 mes a -20 °C

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Consulte la sección de limitaciones e interferencias para obtener detalles sobre posibles interferencias por muestras.

La estabilidad de las muestras fue establecida a partir de los datos experimentales del fabricante o de la literatura de referencia y solamente para las temperaturas y los tiempos indicados en la metodología. Cada laboratorio debe establecer sus propios criterios de estabilidad a partir de todas las referencias disponibles y/o realizando sus propios estudios.

Evitar la formación de espuma en las muestras. No congelar y descongelar las muestras repetidas veces.

Invertir las muestras descongeladas varias veces antes de analizar.

**Material suministrado**

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

**Material requerido adicionalmente (no suministrado)**

Consultar la sección "Información de pedido"

Equipo usual de laboratorio

**Realización del test**

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

**Aplicación para suero y plasma****Definición del test**

Tiempo de determinación	10 min		
Longitud de onda (sub/princ)	415/340 nm		
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R2	73 µL	–	
R3	37 µL	–	
<b>Volumenes de muestra</b>	<b>Muestra</b>	<b>Dilución de muestra</b>	
		<b>Muestra</b>	<b>Diluyente (H<sub>2</sub>O)</b>
Normal	1.2 µL	–	–

Disminuido	1.2 µL	–	–
Aumento	1.2 µL	–	–

Para obtener más información sobre las definiciones de test, consulte la pantalla Aplicación del analizador y test correspondientes.

**Calibración**

Calibrador	S1-6: Preciset TDM I Calibrators
Modo de calibración	No lineal
Intervalo de calibraciones	Calibración completa - después de cambiar el lote de reactivos - cada 6 semanas - si así lo requieren los procedimientos de control de calidad

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente a estándares de referencia de la USP.<sup>7</sup> Los calibradores están preparados con cantidades conocidas de tobramicina en suero humano normal.

**Control de calidad**

Efectuar el control de calidad con el material de control indicado en la sección "Información de pedido". Adicionalmente puede usarse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deberían adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Se recomienda realizar el control de calidad después de la calibración de un lote y, a continuación, al menos cada 12 semanas.

Los valores obtenidos se hallarán dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

**Cálculo**

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra en la unidad µg/mL (µmol/L, mg/L).

Factores de conversión: <sup>8</sup>	µg/mL x 2.14 = µmol/L
	µg/mL x 1.0 = mg/L

**Limitaciones del análisis - interferencias**

Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial a concentraciones de tobramicina de entre aproximadamente 3.5 y 8 µg/mL (7.5-17 µmol/L).

**Suero/plasma**

Ictericia:<sup>9</sup> sin interferencia significativa hasta un índice I de 30 para la bilirrubina conjugada y sin conjugar (concentración de la bilirrubina conjugada y sin conjugar: aproximadamente 30 mg/dL o 513 µmol/L).

Lipemia (Intralipid):<sup>9</sup> sin interferencia significativa hasta un índice L de 750. No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Hemólisis:<sup>9</sup> sin interferencia significativa hasta un índice H de 800 (concentración de hemoglobina: aproximadamente 800 mg/dL o 497 µmol/L).

Criterio: recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con concentraciones de tobramicina de aproximadamente 3 µg/mL (6.4 µmol/L).

Triglicéridos: sin interferencia significativa por triglicéridos hasta una concentración de 750 mg/dL (8.5 mmol/L).

Factores reumatoideos: sin interferencia significativa por factores reumatoideos hasta una concentración de 100 UI/mL.

Proteína total: sin interferencia significativa por concentraciones de proteína total de entre 2 g/dL y 12 g/dL.

La ampicina produce una reacción cruzada con este test. La kanamicina produce una reacción cruzada significativa pero el test no ha sido optimizado para cuantificar este aminoglucósido. En la práctica clínica, los

aminoglicósidos generalmente no son coadministrados, si bien es posible encontrar más de un aminoglicósido cuando se cambia de tratamiento sustituyendo un aminoglicósido por otro. Las muestras que contienen tobramicina junto con ampicilina o kanamicina no producen resultados cuantitativos fiables con el presente test.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammopatía, particularmente del tipo IgM (macroglbulinemia de Waldenström).<sup>10</sup>

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

#### ACCIÓN REQUERIDA

**Programación de lavado especial:** en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**, ciertas combinaciones de test requieren ciclos de lavado especial. Toda la programación de lavado especial necesaria para evitar la contaminación por arrastre está disponible a través de **cobas link**. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOH/SMS/SCCS. Para mayor información, consulte el manual del operador del analizador correspondiente.

#### Límites e intervalos

##### Intervalo de medición

0.33-10 µg/mL (0.71-21.4 µmol/L)

Diluir manualmente a 1 + 1 las muestras que tienen valores superiores al intervalo de medición con Preciset TDM I Diluent (0 µg/mL) y repetir el análisis. Multiplicar el resultado por 2 para obtener el valor de la muestra.

##### Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.33 µg/mL (0.71 µmol/L)

Límite de Detección = 0.33 µg/mL (0.71 µmol/L)

Límite de Cuantificación = 0.4 µg/mL (0.856 µmol/L)

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de  $n \geq 60$  mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración.

El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un error total del 20 %. Se ha determinado a partir de muestras con una concentración baja de tobramicina.

#### Valores teóricos

Investigador	Valores máximos		Valores mínimos	
	µg/mL	µmol/L*	µg/mL	µmol/L*
Baselt y Cravey <sup>11</sup>	6-10	12.8-21.4	0.5-2.0	1.1-4.3
Sande y Mandell <sup>4</sup>	5-8	10.7-17.1	1-2	2.1-4.3
Dipersio <sup>12</sup>	4-8	8.6-17.1	1-2	2.1-4.3

\* calculado por el factor de conversión de unidades

Los análisis efectuados con tecnologías diagnósticas equiparables han demostrado que la mejor respuesta terapéutica en la mayoría de los adultos se obtiene con concentraciones máximas de tobramicina de 6-10 µg/mL (12.8-21.4 µmol/L) y concentraciones mínimas de 0.5-2.0 µg/mL (1.1-4.3 µmol/L). Para obtener un efecto antimicrobiano óptimo se propone aplicar el intervalo terapéutico máximo. Las concentraciones por encima del intervalo terapéutico durante un período de

tiempo prolongado o en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal pueden causar nefrotoxicidad y/o una deficiencia auditiva. Los valores mínimos aumentados o en aumento indican la acumulación del fármaco debido a una insuficiencia renal. Es importante monitorizar las concentraciones máximas y mínimas para evitar las serias complicaciones asociadas a la dosificación del fármaco.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

#### Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Estos datos representan el funcionamiento del propio proceso analítico.

Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir debido a la heterogeneidad del material de muestra, el envejecimiento de los componentes del analizador y la mezcla de reactivos utilizados en el analizador.

#### Precisión

La precisión se determinó con muestras humanas y controles según la directiva EP05-A3 del instituto para estándares clínicos y de laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI): repetibilidad ( $n = 84$ ) y precisión intermedia (2 alícuotas por ciclo, 2 ciclos por día, 21 días). Se obtuvieron los resultados siguientes:

#### Suero/plasma

Repetibilidad	Media	DE	CV
	µg/mL	µg/mL	%
TDMC1 <sup>a)</sup>	1.58	0.0310	2.0
TDMC2 <sup>b)</sup>	3.44	0.0456	1.3
TDMC3 <sup>c)</sup>	7.73	0.0989	1.3
Suero humano 1	0.744	0.0199	2.7
Suero humano 2	1.93	0.0261	1.4
Suero humano 3	4.89	0.0533	1.1
Suero humano 4	8.22	0.0888	1.1
Suero humano 5	9.35	0.132	1.4

Precisión intermedia	Media	DE	CV
	µg/mL	µg/mL	%
TDMC1 <sup>a)</sup>	1.59	0.0378	2.4
TDMC2 <sup>b)</sup>	3.38	0.0548	1.6
TDMC3 <sup>c)</sup>	7.73	0.110	1.4
Suero humano 1	0.744	0.0337	4.5
Suero humano 2	1.93	0.0368	1.9
Suero humano 3	4.89	0.0643	1.3
Suero humano 4	8.22	0.0889	1.1
Suero humano 5	9.35	0.143	1.5

a) TDM Control Set nivel I

b) TDM Control Set nivel II

c) TDM Control Set nivel III

#### Comparación de métodos

##### Suero/plasma

Se han comparado los valores de tobramicina en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 503** (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (x).

Número de muestras (n) = 73

Passing/Bablok<sup>13</sup>

$y = 1.007x - 0.0506 \mu\text{g/mL}$

Regresión lineal

$y = 1.009x - 0.0542 \mu\text{g/mL}$

r = 0.967

r = 0.999

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.710 y 9.40 µg/mL.

**Especificidad analítica**

Se analizó la reactividad cruzada de los siguientes compuestos:

Compuesto	Concentración analizada (en µg/mL)	Reactividad cruzada en %
Amicacina	100	1.6
Carbenicilina	1000	ND
Cefalotina	1000	ND
Cloranfenicol	1000	ND
Clindamicina	1000	ND
Eritromicina	1000	ND
Gentamicina	100	0.5
Gentamicina	25	ND
Kanamicina	100	5.3
Neomicina	100	ND
Netilmicina	100	ND
Penicilina G	1000	ND
Sisomicina	100	ND
Estreptomocina	100	ND
Sulfametoxazol	600	ND
Tetraciclina	1000	ND
Trimetoprim	25	ND
Vancomicina	200	ND

ND = no detectable

Se analizaron 16 fármacos sin encontrar interferencias significativas.

Paracetamol	Doxiciclina (tetraciclina)
Acetilcisteína	Ibuprofeno
Acetilsalicílico, ácido	Levodopa
Ampicilina sódica	Metildopa + 1.5 H <sub>2</sub> O
Ácido ascórbico	Metronidazol
Dobesilato de calcio	Fenilbutazona
Cefoxitina	Rifampicina
Ciclosporina	Teofilina

**Referencias bibliográficas**

- 1 Le Goffic F, Capmav ML, Tangy F, et al. Mechanism of action of aminoglycoside antibiotics, binding studies of tobramycin and its 6'-N-acetyl derivatives to the bacterial ribosome and its subunits. *Eur J Biochem* 1979;102:73-81.
- 2 Cipolle RJ, Seifert RD, Zaska DE, et al. Systematically individualizing tobramycin dosage regimens. *J Clin Pharm* 1980;20:570-580.
- 3 Naber KG, Westinfelder SR, Madsen PO. Pharmacokinetics of the aminoglycoside antibiotic tobramycin in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;3:469-473.
- 4 Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents, the aminoglycosides. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, NY: MacMillan 1980;1162-1180.
- 5 Hsu P, Ernst R, Levy M. EMIT 2000 tobramycin and vancomycin assays [abstract]. *Clin Chem (Abstract 762)* 2000;46(suppl 6):A195.

- 6 Guder W, Fonseca-Wollheim W, Heil O, et al. Maximum permissible transport and storage times for analysis of blood (serum, plasma), urine and cerebrospinal fluid. *DG Klinische Chemische Mitteilungen* 1995;26:205-224.
- 7 USP 39-NF (U.S. Pharmacopeia National Formulary) 2016:6168-6169.
- 8 Tietz NW, ed. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company 1995;880.
- 9 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 10 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 11 Baselt RC, Cravey RH. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 3rd ed 1990:805-807.
- 12 Dipersio JR. Gentamicin and other aminoglycosides. In: Pesce AJ and Kaplan LA eds. *Methods in Clinical Chemistry*. St.Louis, Mo: CV Mosby Co 1987.
- 13 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

**Símbolos**

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

**CONTENT**

Contenido del kit



Volumen tras reconstitución o mezcla

**GTIN**

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

**CE 0123**Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606



Distribuido en los EE.UU. por:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.

Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** Rótulos e Ifus EX-2020-71741650- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.03.09 13:16:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.09 13:16:08 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT

---

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN**

**PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO**

N° EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), del nuevo producto médico para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos:

**NOMBRE COMERCIAL:** 1- PROC2 y 2- TROB2.

**INDICACION DE USO:** 1- Catálogo N° 08252661190- PROC2: Test in vitro para la determinación cuantitativa de la procainamida en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi cobas c. 2- Catálogo N° 08253161190- TROB2: Test in vitro para la determinación cuantitativa de la tobramicina en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi cobas c.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** 1- Catálogo N° 08252661190- PROC2: Envase por 100 pruebas conteniendo: R1 Anticuerpo monoclonal anti-procainamida (ratón), G6P, NAD, conservantes y estabilizadores R3 Procainamida marcada con G6PDH bacteriana en tampón 2- Catálogo N° 08253161190- TROB2: Envase por 100 pruebas conteniendo: R2 Tobramicina marcada con G6PDH de origen bacteriano y albumina de suero bovino en Tampón, R3 Anticuerpo policlonal anti-tobramicina (ovino), G6P, NAD y albúmina de suero bovino en tampón.

**PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN:** 1-Catálogo N° 08252661190- PROC2: 18 meses, entre 2 - 8°C. 2-Catálogo N° 08253161190- TROB2: 19 meses, entre 2-8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** 1-2) Elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhoferstrasse 116, 68305 Mannheim, Alemania

**CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA:** Venta exclusiva 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 N°-740-720.

N° EX-2020-71741650-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.04.20 14:59:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.04.20 14:59:46 -03:00