



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **Alinity c Valproic Acid Reagent Kit.**

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 que establece que el producto reúne 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) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: **Alinity c Valproic Acid Reagent Kit** de acuerdo con lo solicitado por **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.**, 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-2022-21581971-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 39-886”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o 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 al nuevo producto / a los nuevos productos. 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: Alinity c Valproic Acid Reagent Kit.

INDICACIÓN DE USO: Para la determinación cuantitativa *in vitro* del ácido valproico en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Alinity cValproic Acid Reagent Kit: 200 Determinaciones: R1 2 unidades de 30,2 mL c/u; R2 2 Unidades de 10,4 mL c/u.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 meses, de 2°C a 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Microgenics Corporation 46500 Kato Road Fremont California 94538 EE.UU para B·R·A·H·M·S GmbH Neuendorfstrasse 25 16761 Hennigsdorf, ALEMANIA.

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

N° EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.03 13:10:54 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.03 13:10:56 -03:00



D. Rótulos

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature of M. Solana Heredia.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

A blue ink signature of Jorge Luis Marun.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RÓTULOS

Rotulo Externo

Valproic Alinity c Valproic Acid Reagent Kit 

CONTAINS: AZIDE

2°C 8°C

LOT Exp. 2099-12-31 12345M100

REF 09P9220 2 x 100

www.abbottdiagnostics.com/IFU

Exp. 2099-12-31

LOT 12345M100

R01

691799R03

R1 2 x 30.2 mL

R2 2 x 10.4 mL

INFORMATION FOR USA ONLY **Rx ONLY**

For the quantitative *in vitro* measurement of valproic acid in human serum or plasma on the Alinity c analyzer.

- R1** Active ingredients: anti-valproic acid monoclonal antibody (mouse) (< 2.0%). Inactive ingredients: bovine-, goat-, and mouse-sourced material and buffer, detergent, and anti-foaming agent. Preservative: sodium azide (< 0.1%).
- R2** Active ingredients: valproic acid coated microparticles (< 0.5%). Preservative: sodium azide (< 0.1%).

Distributed in the USA by Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064 USA

B-R-A-H-M-S GmbH as part of Thermo Fisher Scientific
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf
Germany

DISTRIBUTED BY
Abbott Laboratories

IVD 

PRODUCT OF USA

Rótulo interno cartucho:

Alinity c Valproic

R1 30.2 mL

CONTAINS: AZIDE

2°C 8°C

Valproic Acid R2 10.4 mL

09P92

CONTAINS: AZIDE

Exp. 2099-12-31

LOT 12345100

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf
Germany

SN 00000





M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

“VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS”

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T PM 39- 886



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



E. Manual de Instrucciones

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature of M. Solana Heredia.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

A blue ink signature of Jorge Luis Marun.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Valproic Acid Reagent Kit

Revisado en octubre de 2018.

REF 09P9220

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

Alinity c Valproic Acid Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también Valproic)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity c Valproic Acid se utiliza para la determinación cuantitativa *in vitro* del ácido valproico en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ácido valproico (VPA; ácido 2-propilpentanoico; Depakene) es un fármaco anticonvulsivo de amplio espectro que se utiliza en el tratamiento de las crisis de ausencia, bien solo o en combinación con otros anticonvulsivos.^{1, 2} También es eficaz en el tratamiento de convulsiones tonicoclónicas generalizadas y mioclónicas, así como en ausencias atípicas, simples y parcialmente complejas, epilepsia mayor y pseudoconvulsiones.^{1, 3, 4} La capacidad del ácido valproico de tratar distintos tipos de convulsiones con un único anticonvulsivo ha producido un rápido incremento de su uso, particularmente en niños, ya que la prevalencia de convulsiones tonicoclónicas y mioclónicas en ellos es mayor.⁵⁻⁷ Se ha comprobado que el ácido valproico es eficaz en el tratamiento de muchos pacientes resistentes a otros tratamientos anticonvulsivos. La mayoría de los pacientes tratados con ácido valproico no desarrollan tolerancias a sus efectos anticonvulsivos.⁸

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Alinity c Valproic Acid es un inmunoanálisis de inhibición turbidimétrico mejorado por partículas (PETINIA) homogéneo que se usa para el análisis del ácido valproico en suero o plasma. El ensayo se basa en la competición, entre el fármaco de la muestra y una micropartícula recubierta por el fármaco, por los sitios de unión del anticuerpo antiácido valproico del reactivo. El reactivo de micropartículas recubiertas de ácido valproico aglutina rápidamente en presencia del reactivo de anticuerpos antiácido valproico y en ausencia de cualquier fármaco competidor en la muestra. El cambio en la tasa de absorbancia se mide fotométricamente y es directamente proporcional a la tasa de aglutinación de las micropartículas. Cuando se añade una muestra que contiene ácido valproico, la reacción de aglutinación se inhibe parcialmente, ralentizando el cambio en la tasa de absorbancia. Se puede obtener una curva clásica de inhibición de la aglutinación dependiente de la concentración, con la tasa de aglutinación máxima a la concentración más baja de ácido valproico y la tasa de aglutinación más baja a la concentración más alta de ácido valproico.

Metodología: inmunoanálisis de inhibición turbidimétrico mejorado por partículas (PETINIA)

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity c Valproic Acid Reagent Kit 09P92

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	09P9220
Análisis por cartucho	100
Número de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
R1	30.2 mL
R2	10.4 mL

R1 Componentes activos: anticuerpo (monoclonal, de ratón) antiácido valproico (< 2.0 %). Componentes inactivos: material de origen murino, caprino y bovino, tampón, detergente y agente antiespumante. Conservante: azida sódica (< 0.1 %).

R2 Componentes activos: micropartículas recubiertas de ácido valproico (< 0.5 %). Conservante: azida sódica (< 0.1 %).

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*
- **Rx ONLY**

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁹⁻¹²

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: R1	
ADVERTENCIA	Contiene Bis-Tris propano* y azida sódica.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Respuesta	
P332+P313*	En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: R2	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Los reactivos se envían refrigerados o con hielo/en bolsas de gel frío.
- Una vez recibidos, coloque los cartuchos de reactivo en posición vertical durante 1 hora antes de su uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 8 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Antes de procesar, invierta delicadamente el cartucho 5 veces.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

- No congelar.
- No exponga los reactivos a temperaturas superiores a 32 °C.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical.
En el sistema	Temperatura del sistema	54 días (1296 horas)	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity c Valproic Acid en el analizador Alinity c.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
µg/mL	6.93 ¹³	µmol/L

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes, tipos de tubos de recogida y anticoagulantes.

Tipo de espécimen	Recipiente de recogida	Condiciones especiales
Suero	Tubos para suero (con o sin barrera de gel)	
Plasma	Tubos de recogida Los anticoagulantes aceptables son: Heparina de litio Heparina de sodio EDTA de potasio Gel separador de plasma con heparina	El citrato de sodio y el fluoruro de sodio no son anticoagulantes aceptables con este ensayo.

- Se deben extraer los especímenes a concentraciones valle, justo antes de una dosis, para el ensayo Alinity c Valproic Acid con el objetivo de confirmar que se ha recetado la dosis adecuada. La concentración valle es el principal indicador del valor terapéutico del ácido valproico.¹⁴
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

 **Abbott**

- NOTA: algunos tipos de tubos con gel separador pueden no ser los apropiados para su uso con los ensayos de monitorización de fármacos; consulte la información suministrada por el fabricante de los tubos.¹⁵

Condiciones de los especímenes

- Si es posible, analice los especímenes recién recogidos.
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de plasma no deben presentar trombocitos ni partículas en suspensión. Asegúrese de retirar todos los trombocitos por centrifugación.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue entre 80 000 y 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo de centrifugación (minutos)} = \frac{80\,000 \text{ g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
10	8000 - 10 000	80 000 - 100 000
16	5000	80 000
32	2500	80 000

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrífuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrífuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos - La unidad de medida para el producto de la FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Almacenamiento de los especímenes

Si es posible, analice los especímenes recién recogidos.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/ plasma	2 °C a 8 °C	48 horas	Retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del suero o plasma.
	Igual o inferior a -20 °C	7 días (168 horas)	Retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del suero o plasma.

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación. Se debe comprobar si hay partículas en suspensión en los especímenes almacenados. Si las hubiera, los especímenes se deben mezclar en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos y centrifugar para eliminar las partículas en suspensión antes de analizarlos.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

09P92 Alinity c Valproic Acid Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity c Valproic Acid assay file (fichero del ensayo)
- 08P7403 Alinity c TDM Multiconstituent Calibrator Kit (equipo de calibradores multiconstituyentes)
- Material de control comercializado que contiene ácido valproico
- Solución salina (NaCl entre 0.85 % y 0.90 %) para la dilución del espécimen

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Requisitos del volumen mínimo de muestra:
 - Volumen de muestra para un único análisis: 4.0 µL.
- NOTA: esta cantidad no incluye el volumen muerto más el volumen adicional de sobreaspiración. Para los requisitos del volumen total de muestra, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4.
- Consulte las instrucciones de uso del equipo de calibradores multiconstituyentes Alinity c TDM y del material de control comercializado para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de ácido valproico superior a 150.0 µg/mL (1039.5 µmol/L) o al calibrador más alto se señalarán con una alerta tipo "> 150.0 µg/mL" (>1039.5 µmol/L) y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza una dilución al 1:4 o al 1:8 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Diluya la muestra con solución salina (NaCl entre 0.85 % y 0.90 %). No utilice 08P7403 Alinity c TDM Multiconstituent **CAL 1** para diluir las muestras de pacientes.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es menor al valor inferior del intervalo de medida de 12.5 µg/mL (86.6 µmol/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5. La calibración se mantiene estable durante aproximadamente 27 días (648 horas), pero es necesario volver a calibrar cuando se utilice un lote de reactivos nuevo. Verifique la calibración analizando al menos 2 controles de diferente concentración según los requisitos de control de calidad de su laboratorio. Si los resultados del control están fuera de los intervalos de valores aceptables, puede ser necesario calibrar de nuevo.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de los procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

Según corresponda, consulte los procedimientos normalizados de trabajo o el plan de aseguramiento de calidad de su laboratorio para los requisitos de control de calidad adicionales y las posibles medidas correctivas.

- Se deben analizar como mínimo 2 controles de diferente concentración que se encuentren dentro del intervalo de decisión médica, cada 24 horas.
- Si se requiere una monitorización de los controles 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 su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Los controles comercializados se deben utilizar según las directrices y las recomendaciones del fabricante del control. Los intervalos de valores aceptables proporcionados en las instrucciones de uso de los controles se deben usar sólo con fines orientativos.

Para el material de control utilizado, el laboratorio debe asegurarse de que la matriz del material de control sea adecuada para su uso con el ensayo según lo establecido en las instrucciones de uso del ensayo.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹⁶

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity c Valproic Acid utiliza el método de cálculo de datos polinómico a tramos para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Interpretación de los resultados

IMPORTANTE: en casos poco frecuentes, las muestras de pacientes pueden contener anticuerpos heterófilos y dar resultados bajos con el ensayo Alinity c Valproic Acid. Consulte el apartado LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO de estas instrucciones de uso.

Al igual que con todas las determinaciones de analitos, el valor de ácido valproico se debe usar junto con la información disponible en la evaluación clínica y en otros procedimientos de diagnóstico.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en µg/mL (µmol/L) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

El intervalo de medida del ensayo Alinity c Valproic Acid es de 12.5 a 150.0 µg/mL (86.6 a 1039.5 µmol/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Consulte los apartados RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso.

- En casos poco frecuentes, las muestras de pacientes pueden contener anticuerpos heterófilos y dar resultados bajos con el ensayo Alinity c Valproic Acid. En la población en general, los anticuerpos heterófilos interferentes aparecen con poca frecuencia. Estos anticuerpos pueden causar autoaglutinación en el reactivo de micropartículas, originando resultados bajos erróneos y que no se detectan.
- Para fines diagnósticos, los resultados se deben evaluar siempre junto con la historia clínica del paciente, los exámenes clínicos y otros resultados.



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

 **Abbott**

VALORES ESPERADOS

No hay una relación precisa entre la concentración de ácido valproico en suero y el control de las convulsiones,¹⁷ no obstante, la mayoría de los pacientes necesitan una concentración sérica de al menos 50 µg/mL (346.5 µmol/L) para que el tratamiento sea eficaz.^{3, 4} Para el ácido valproico se recomienda un intervalo terapéutico de 50 a 100 µg/mL (346.5 a 693 µmol/L).¹⁻³ La determinación de las concentraciones séricas de ácido valproico es necesaria para ajustar el tratamiento debido a la gran diferencia entre los pacientes para alcanzar una dosis eficaz de tratamiento.^{3, 7, 18} Consulte las instrucciones de uso del fabricante del fármaco o el *Physicians' Desk Reference* (PDR [vademécum de EE. UU.]) para la dosis adecuada y los intervalos de tiempo para la medición del ácido valproico.

El ácido valproico interfiere en la acción de otros fármacos antiépilépticos comunes. Inhibe la eliminación no renal de fenobarbital, originando concentraciones elevadas de fenobarbital. Compite con la fenitoína por los sitios de unión de las proteínas. La concentración de fenitoína libre sigue siendo aproximadamente la misma, pero la concentración de fenitoína total en plasma disminuye. Debido a que la concentración de fenitoína libre no se ve modificada, se mantiene el efecto farmacológico. Existen otros fármacos antiépilépticos comunes que inducen enzimas oxidativas hepáticas e incrementan la eliminación del ácido valproico; este aumento en la tasa de eliminación requiere una dosis más elevada del fármaco con el fin de mantener la eficacia de las concentraciones terapéuticas.¹⁴

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity c, ARCHITECT c System y el sistema AEROSET utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo. Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity c.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI.¹⁹ Se realizaron análisis utilizando 1 lote de equipo de reactivos Alinity c Valproic Acid, 1 lote de equipo de calibradores multiconstituyentes Alinity c TDM, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 1 panel de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (µg/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Control 1	120	36.1	0.55	1.5	0.66	1.8
Control 2	120	52.7	0.58	1.1	0.76	1.4
Control 3	120	84.9	1.31	1.5	1.37	1.6
Panel	120	133.3	3.36	2.5	3.36	2.5

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

Muestra	n	Media (µmol/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Control 1	120	250.4	3.84	1.5	4.60	1.8
Control 2	120	365.2	4.02	1.1	5.24	1.4
Control 3	120	588.6	9.08	1.5	9.50	1.6
Panel	120	923.6	23.25	2.5	23.25	2.5

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI. Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity c Valproic Acid, en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación. Estos resultados orientativos respaldan el límite inferior del intervalo de medida.²⁰

	µg/mL	µmol/L
L _B ^a	0.5	3.5
L _D ^b	0.8	5.5
L _Q ^{c, d}	6.0	41.6

^a El L_B representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se define como la concentración más baja en la que se cumple el criterio de imprecisión máxima permisible expresada como un CV del 20 % y un sesgo máximo permisible del 10 % independientemente.

^d Este valor representa el L_Q observado en el sistema ARCHITECT. El L_Q observado en el analizador Alinity c respalda este L_Q.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A del CLSI.²¹

Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 12.5 a 150.0 µg/mL (86.6 a 1039.5 µmol/L).

Especificidad analítica

Este estudio se realizó en el sistema AEROSET.

Se analizó la reactividad cruzada del principal metabolito del ácido valproico (ácido 3-ceto valproico), los metabolitos secundarios (ácido 2-n-propilglutárico, ácido 2-n-propil-4-pentenoico y 2-etil-2-fenilmalonamida), y otros medicamentos administrados habitualmente con el ácido valproico para determinar si estas sustancias afectan a la cuantificación de las concentraciones de ácido valproico con el ensayo Valproic Acid. Se añadieron altas concentraciones de estas sustancias a una mezcla de suero (control) que contenía una concentración terapéutica de ácido valproico. Se analizaron las muestras y las concentraciones de ácido valproico de las muestras con adición se compararon con el suero del control. Se calculó la reactividad cruzada usando la ecuación siguiente:

$$\text{Reactividad cruzada (\%)} = \frac{(\text{Conc. ácido valproico* en muestras con adición} - \text{Conc. de ácido valproico en control})}{\text{Conc. de ácido valproico en control}} \times 100$$

Sustancia	Concentración de la sustancia con reactividad cruzada (µg/mL)	Conc. de ácido valproico en el suero del control (µg/mL)	Conc. de ácido valproico en muestras con adición (µg/mL)	Reactividad cruzada (%)
Carbamazepina	140	95.35	94.27	no detectada
Carbamazepina-10,11-epóxido	140	95.35	94.78	no detectada
Clonazepam	1.2	95.35	95.49	0.2
Diazepam	25	95.35	93.46	no detectada
2-etil-2-fenilmalonamida	100	95.35	94.72	no detectada
Etosuximida	1000	95.35	95.96	0.6
Ácido 3-ceto valproico	16.67	92.86	93.66	0.9
Fenobarbital	400	95.35	98.40	3.2
Fenitoína	200	95.35	95.79	0.5
Primidona	120	95.35	95.11	no detectada
Ácido 2-n-propil-4-pentenoico	100	95.35	126.48	32.7
Ácido 2-n-propilglutárico	100	95.35	101.98	7.0
Salicilato	100	95.35	93.86	no detectada

* Conc. = Concentración
Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

 Abbott

Interferencias

Este estudio se realizó en el sistema AEROSSET.

Sustancias con capacidad de interferir

Se realizó un estudio según el protocolo EP7-P del NCCLS.²²

La posible interferencia del ensayo Valproic Acid de la bilirrubina, la hemoglobina e Intralipid es $\leq 10\%$ a las concentraciones interferentes indicadas a continuación. A especímenes con aproximadamente 90.0 $\mu\text{g/mL}$ (623.7 $\mu\text{mol/L}$) de ácido valproico se les añadió sustancias con capacidad de interferir.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente	
	Unidades predeterminadas	Unidades alternativas
Bilirrubina	20 mg/dL	342 $\mu\text{mol/L}$
Hemoglobina	1000 mg/dL	10 g/L
Intralipid	2000 mg/dL	22.6 mmol/L

Existe la posibilidad, como con cualquier otro ensayo que emplee anticuerpos de ratón, de interferencias como consecuencia de los anticuerpos humanos antirratón (HAMA) en la muestra, lo que podría dar resultados falsamente elevados.

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI²³ utilizando el método de regresión Passing-Bablok.

	Unidades	n	Coeficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración
Alinity c Suero	$\mu\text{g/mL}$	122	1.00	-0.78	1.00	14.7 - 137.8
Valproic Acid respecto a ARCHITECT Valproic Acid	$\mu\text{mol/L}$	122	1.00	-5.35	1.00	101.6 - 954.7

BIBLIOGRAFÍA

- Pinder RM, Brogden RN, Speight TM, et al. Sodium valproate: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy. *Drugs*. 1977;13:81-123.
- Simon D, Penry JK. Sodium di-N-propylacetate (DPA) in the treatment of epilepsy. A review. *Epilepsia* 1975;16:549-573.
- Bruni J, Wilder BJ. Valproic acid. Review of a new antiepileptic drug. *Arch Neurol*. 1979;36:393-398.
- Koch-Weser J, Browne TR. Drug therapy: valproic acid. *N Engl J Med* 1980;302:661-666.
- Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *JAMA* 1980;244:785-788.
- Sherard ES Jr, Steiman GS, Couri D. Treatment of childhood epilepsy with valproic acid: results of the first 100 patients in a 6-month trial. *Neurology* 1980;30:31-35.
- Redenbaugh JE, Sato S, Penry JK, et al. Sodium valproate: pharmacokinetics and effectiveness in treating intractable seizures. *Neurology*. 1980;30:1-6.
- Dren AT, Giardina WJ, Hagen NS. Valproic acid (Depakene): a review of pharmacological properties and clinical uses. In: Goldberg ME, editor. *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances*. Washington, DC: American Pharmaceutical Association; 1979:58-97.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006:2315.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

- Moyer TP. Therapeutic Drug Monitoring. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:876.
- Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 1994;101:456-461.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Lewis JR. Valproic acid (Depakene). A new anticonvulsant agent. *JAMA* 1978;240:2190-2192.
- Adams DJ, Luders H, Pippenger C. Sodium valproate in the treatment of intractable seizure disorders: a clinical and electroencephalographic study. *Neurology*. 1978;28:152-157.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Powers DM, Boyd JC, Glick MR, et al. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline (EP7-P)*. Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1986.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223	
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Número de referencia
	Número de serie


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

 Abbott

Otros símbolos

CAL 1	Calibrador 1
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
DISTRIBUTED BY	Distribuido por
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Distribuido en EE. UU. por
INFORMATION FOR USA ONLY	Información de interés sólo para EE. UU.
PRODUCT OF USA	Producto de EE. UU.
R1	Reactivo 1
R2	Reactivo 2
Rx ONLY	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).

Alinity, ARCHITECT y AEROSET son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



B-R-A-H-M-S GmbH
as part of Thermo Fisher Scientific
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf
Germany



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

DISTRIBUTED BY

Abbott Laboratories

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en octubre de 2018.

©2017, 2018 Abbott Laboratories

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos e Ifus EX-2021-51439632- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.03.08 09:04:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.08 09:04:12 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.**, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: Alinity c Valproic Acid Reagent Kit.

INDICACIÓN DE USO: Para la determinación cuantitativa in vitro del ácido valproico en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c.

FORMA DE PRESENTACIÓN: Alinity cValproic Acid Reagent Kit: 200 Determinaciones: R1 2 unidades de 30,2 mL c/u; R2 2 Unidades de 10,4 mL c/u.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 meses, de 2°C a 8°C. x

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Microgenics Corporation 46500 Kato Road Fremont California 94538 EE.UU para B·R·A·H·M·S GmbH Neuendorfstrasse 25 16761 Hennigsdorf, 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 MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 39-886.**

Nº EX-2021-51439632-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.22 16:06:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.22 16:06:29 -03:00