



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-51450369- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente EX-2021-51450369- -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 Theophylline 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 producido por el Servicio de Productos Médicos para Diagnóstico *in vitro* 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

D I S P O N E:

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* denominado **Alinity c Theophylline Reagent Kit** de acuerdo con lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. con los Datos identificatorios 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 GEDO N° IF-2022-34887998-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 39-884”, 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 al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

NOMBRE COMERCIAL: Alinity c Theophylline Reagent Kit.

INDICACION DE USO: Para la determinación cuantitativa de teofilina en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de sobredosis de teofilina y en la monitorización de las concentraciones de teofilina para ayudar a asegurar el tratamiento adecuado. **FORMA DE PRESENTACIÓN:** 200 Determinaciones: R1 2 unidades de 19,5 mL c/u; R2 2 Unidades de 9,0 mL c/u.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 12 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.

Expediente EX-2021-51450369- -APN-DGA#ANMAT

Fd

rl

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.05.19 23:58:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 23:58:25 -03:00



D. Rótulos

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature of M. Solana Heredia.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

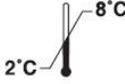
A blue ink signature of Jorge Luis Marun.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RÓTULOS

Rotulo Externo

Theo Alinity c Theophylline Reagent Kit 

 **Theo** 

REF 09P8920  2 x 100 **R1** 2 x 19.5 mL
R2 2 x 9.0 mL

 www.abbottdiagnostics.com/IFU **R01** **CONTAINS: AZIDE**

Exp. 2099-12-31  **G91787R01**

LOT 12345M100  **Exp.** 2099-12-31
LOT 12345M100

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

PRODUCT OF USA

Rótulo interno cartucho:

 **Alinity c** **Theo**

R1 **Theophylline** **R2** **09P89**

19.5 mL **CONTAINS: AZIDE**  **9.0 mL**  **IVD**

 B.R.A.H.M.S GmbH
Neuendorfstraße 25
16761 Hennigsdorf
Germany **CONTAINS: AZIDE** **Exp.** 2099-12-31
LOT 12345100

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- 884



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



Consulte las modificaciones marcadas. Revisado en julio de 2018.

REF 09P8920

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 Theophylline Reagent Kit (equipo de reactivos, denominado también Theo)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity c Theophylline está indicado para su uso en diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de teofilina en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c. Las determinaciones obtenidas se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de sobredosis de teofilina y en la monitorización de las concentraciones de teofilina para ayudar a asegurar el tratamiento adecuado.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los efectos fisiológicos del antiasmático teofilina se correlacionan mejor con la concentración del fármaco en suero que con la dosis. Los efectos tóxicos graves de la teofilina se relacionan con la concentración en suero y no siempre están precedidos por síntomas adversos menores, por lo que la monitorización de la teofilina en suero ayuda a evitar estos efectos adversos.¹⁻⁵

- La monitorización de las concentraciones en suero permite al médico adaptar las dosis para compensar las diferencias entre pacientes en la tasa de eliminación de la teofilina cuando ésta se utiliza para tratar síntomas agudos.¹
- En el tratamiento crónico de asma y otras bronquitis espasmódicas es necesario también que las dosis de teofilina se individualicen para que las concentraciones en suero se mantengan dentro del intervalo terapéutico.^{2, 3}
- La administración de la teofilina sin monitorización puede mantenerse normalmente durante 6 meses en niños en fase de crecimiento rápido y durante 12 meses en otros pacientes. Las variaciones en los fármacos que se usan para la misma terapia, las diferencias en la eliminación del fármaco o la aparición de efectos secundarios, los síntomas descontrolados o la eliminación alterada del fármaco son indicadores para medir la concentración de teofilina en suero.^{1, 3}

■ PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Alinity c Theophylline es un enzimoanálisis homogéneo líquido, listo para su uso. El método utiliza anticuerpos específicos para detectar la teofilina en la muestra, con una reactividad cruzada mínima a varias sustancias con estructura similar y que no requieren receta médica. El método se basa en una competición entre la teofilina presente en la muestra y la teofilina marcada con la enzima (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa [G6PDH]) para una cantidad fija de los sitios de unión de los anticuerpos específicos.

En ausencia de teofilina en la muestra, el anticuerpo específico se une a la teofilina marcada con G6PDH y causa una disminución de la actividad enzimática. Si hay teofilina presente en la muestra, se une a los sitios de unión del anticuerpo, lo que permite que la teofilina marcada con G6PDH interaccione con el sustrato, lo que da como resultado la actividad enzimática. Este fenómeno crea una relación directamente proporcional entre la concentración de teofilina en la muestra y la actividad enzimática. Al medir la capacidad de la

enzima para convertir dinucleótido de adenina nicotinamida (NAD) en NADH, su actividad se determina espectrofotométricamente a 340 nm.

Metodología: enzimoanálisis

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

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity c Theophylline Reagent Kit 09P89

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

REF	09P8920
Análisis por cartucho	100
Número de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
R1	19.5 mL
R2	9.0 mL
R1	Componente activo: anticuerpos monoclonales (de ratón) antiteofilina (< 1.0 %). Componentes inactivos: material de origen animal, tampón TRIS. Conservante: azida sódica (< 0.09 %).
R2	Componente activo: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa marcada con teofilina (< 1.0 %). Componentes inactivos: material de origen animal, tampón TRIS. Conservante: azida sódica (< 0.09 %).

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.⁶⁻⁹

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: R1	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: R2	
Contiene hidrocloreto de trometamina*, tris(hidroxi metil) aminometano* 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.

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.
- 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 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- 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

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical.
En el sistema	Temperatura del sistema	38 días	
Abierto	2 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 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.

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.

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

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 Theophylline 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	5.55 ¹⁰	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 (con o sin barrera de gel) Heparina de sodio EDTA de potasio Citrate de sodio	Cuando las muestras se recogen en tubos con anticoagulante citrato, se puede producir dilución de la muestra. Se debe tener en cuenta el grado de dilución y la posibilidad de corregirla cuando se interpreten los resultados del ensayo de estas muestras.
	Fluoruro de sodio/oxalato de potasio	

- 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.

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.

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



Condiciones de los especímenes

- 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.

Almacenamiento de los especímenes

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento
Suero/plasma	2 a 8 °C	3 meses ^{12, 13}
	-20 °C	3 meses ¹²

Evite realizar múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Guder *et al.* recomiendan conservar las muestras congeladas a -20 °C y no superar los periodos máximos arriba mencionados.¹²

Cada laboratorio puede establecer un intervalo alrededor de -20 °C que puede estar determinado por las instrucciones del fabricante del congelador o por los procedimientos normalizados de trabajo del laboratorio relativos al almacenamiento de los especímenes.

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

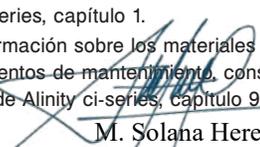
09P89 Alinity c Theophylline Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity c Theophylline assay file (fichero del ensayo)
- 08P7403 Alinity c TDM Multiconstituent Calibrator Kit (equipo de calibradores multiconstituyentes)
- Controles comercializados que contienen teofilina
- 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.


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

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: 6.7 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.
- 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 teofilina superior a 40.0 µg/mL (222.0 µmol/L) o al calibrador más alto se señalarán y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

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

Si se utiliza un protocolo de dilución automática, el sistema realiza una dilución de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución. Si desea información detallada sobre la configuración de las diluciones automáticas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Procedimiento de dilución manual

Diluya la muestra con solución salina (NaCl entre 0.85 % y 0.90 %) o con 08P7403 Alinity c TDM Multiconstituent Calibrator (calibrador multiconstituyente) **CAL 1** (0 µg/mL).

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 2.0 µg/mL (11.1 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.


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

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 7 días (168 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 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.
- Analice ambas concentraciones del control de calidad con cada cambio de cartucho.
- 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.

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

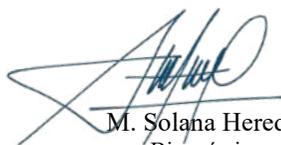
Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.¹⁴

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

Los factores que pueden influir en la relación entre las concentraciones de teofilina en suero o plasma y la respuesta clínica incluyen el tipo y la gravedad de los broncoespasmos, la edad, el hábito de fumar, la dieta, el estado general de salud y el uso de otros fármacos.^{2, 3} Véase las instrucciones de uso de los fármacos para más información.



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

La concentración de teofilina en suero o plasma depende de la hora en la que se ha administrado la última dosis; la formulación, la forma en la que ha sido administrada; el tratamiento médico concomitante; las condiciones de la muestra; la hora de recogida de la muestra y las diferentes individualidades en la absorción, distribución, biotransformación y excreción. Cuando se interpreten los resultados, se deben tener en cuenta estos parámetros.²⁻⁵

Cálculo

El ensayo Alinity c Theophylline 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.

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 $\mu\text{g/mL}$ ($\mu\text{mol/L}$) 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 Theophylline es de 2.0 a 40.0 $\mu\text{g/mL}$ (11.1 a 222.0 $\mu\text{mol/L}$).

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.

VALORES ESPERADOS

Suero y plasma

El ensayo Theophylline cuantifica de manera exacta las concentraciones de teofilina en suero o plasma humanos hasta 40 $\mu\text{g/mL}$ (222 $\mu\text{mol/L}$). En la mayoría de pacientes, las concentraciones de teofilina en suero de 8 a 20 $\mu\text{g/mL}$ (44 a 111 $\mu\text{mol/L}$) eliminan de forma eficaz el asma crónico y otros síntomas relacionados con la bronquitis espasmódica. Las concentraciones superiores a 20 $\mu\text{g/mL}$ (111 $\mu\text{mol/L}$) se suelen asociar a toxicidad.¹⁵

Puede que algunos pacientes necesiten concentraciones en suero fuera de los intervalos definidos para que el tratamiento sea eficaz. Por este motivo, el intervalo esperado se proporciona sólo como guía y los resultados individuales de cada paciente se deben interpretar junto con otros signos o síntomas clínicos. Consulte el apartado RESULTADOS de estas instrucciones de uso.

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 y ARCHITECT c System 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.



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

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI.¹⁶ Se realizaron análisis utilizando 1 lote de equipo de reactivos Alinity c Theophylline, 1 lote de equipo de calibradores multiconstituyentes Alinity c TDM, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 6 paneles de suero 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	126	6.0	0.10	1.6	0.13	2.1
Control 2	126	17.0	0.30	1.8	0.46	2.7
Control 3	126	21.2	0.31	1.5	0.62	2.9
Panel A	125	3.1	0.06	2.1	0.08	2.6
Panel B	126	9.1	0.15	1.6	0.22	2.4
Panel C	126	12.2	0.21	1.7	0.28	2.3
Panel D	126	17.2	0.31	1.8	0.39	2.3
Panel E	126	24.3	0.46	1.9	0.89	3.7
Panel F	126	34.1	0.73	2.1	1.13	3.3

^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	126	33.3	0.55	1.7	0.73	2.2
Control 2	126	94.1	1.67	1.8	2.55	2.7
Control 3	126	117.5	1.74	1.5	3.42	2.9
Panel A	125	17.0	0.35	2.0	0.42	2.5
Panel B	126	50.4	0.82	1.6	1.20	2.4
Panel C	126	67.9	1.18	1.7	1.57	2.3
Panel D	126	95.7	1.70	1.8	2.16	2.3
Panel E	126	135.0	2.55	1.9	4.96	3.7
Panel F	126	189.2	4.04	2.1	6.26	3.3

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI.¹⁷ Se realizaron análisis utilizando 2 lotes de equipo de reactivos Alinity c Theophylline, 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.

	µg/mL	µmol/L
L_B ^a	0.3	1.7
L_D ^b	0.5	2.8
L_Q ^{c, d}	2.0	11.1

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

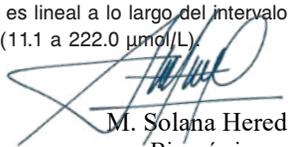
^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^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 7 % o una D.E. de 0.7 µg/mL y un sesgo máximo permisible del 10 % o 1.0 µg/mL.

^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.¹⁸ Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 2.0 a 40.0 µg/mL (11.1 a 222.0 µmol/L).


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

Especificidad analítica

Este estudio se realizó en ARCHITECT c System.

El ensayo Theophylline mide la concentración total (proteína unida y no unida) de teofilina en suero y plasma. Se han analizado sustancias que por su estructura química o mismo uso terapéutico pudieran presentar una posible reactividad cruzada. Las concentraciones analizadas se encuentran al nivel de las concentraciones terapéuticas máximas o las sobrepasaban.

Las sustancias enumeradas en la tabla a continuación causaron un cambio ≤ 10 % en la concentración del fármaco al analizarlas en presencia de 15 µg/mL de teofilina.

Sustancia	Concentración analizada (µg/mL)
Paracetamol	1000
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	1000
Carbamazepina	500
8-cloroteofilina	60
Ácido úrico 1,3-dimetil	100
1,7-dimetilxantina	100
Difilina [7-(2,3-dihidropropil) teofilina]	100
Efedrina	5
Etosuximida	500
Hipoxantina	100
Ácido úrico 1-metil	100
Ácido úrico 3-metil	200
1-metilxantina	50
3-metilxantina	100
7-metilxantina	100
Paraxantina	50
Fenobarbital	100
Fenitoína	200
Primidona	200
Prometazina	10
Secobarbital	25
Teobromina (3,7-dimetilxantina)	100
Ácido úrico 1,3,7-trimetil	100
Urea	1000
Ácido úrico	200
Ácido valproico	500
Xantina	100

NOTA: la sustancia cafeína, a una concentración de 100 µg/mL, causó un cambio del 12.3 % en la concentración del fármaco al analizarla en presencia de 15 µg/mL de teofilina.

Interferencias

Este estudio se realizó en ARCHITECT c System.

Sustancias con capacidad de interferir

Se realizaron estudios de interferencia utilizando un criterio de aceptación de una desviación de ± 10 % del valor esperado. La teofilina no se ve afectada por la presencia de las siguientes sustancias interferentes hasta las concentraciones indicadas a continuación.


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

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración interferente		Teofilina	
	Unidades predeterminadas	Unidades alternativas	Concentración esperada (µg/mL)	Recuperación (% de concentración esperada)
Bilirrubina, conjugada	30 mg/dL	513 µmol/L	14.19	102.4
Bilirrubina, no conjugada	66 mg/dL	1129 µmol/L	14.06	99.0
Hemoglobina	800 mg/dL	8 g/L	14.19	98.8
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA)	400 ng/mL	1444 mmol/L	14.82	100.3
Seroalbúmina humana	7.5 g/dL	75 g/L	14.19	97.4
IgG	12 g/dL	120 g/L	14.19	95.7
Factor reumatoide	1166 IU/mL	1166 KIU/L	17.73	95.3
Sulfapiridina	300 mg/L	1204.8 µmol/L	12.19	100.5
Sulfasalazina	300 mg/L	753.8 µmol/L	12.19	103.4
Temozolomida	20 mg/L	103.1 µmol/L	6.9	97.9
Triglicéridos	1000 mg/dL	11.30 mmol/L	17.73	98.0

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI¹⁹ utilizando el método de regresión Passing-Bablok.

		Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pen-diente	Intervalo de concentración
Alinity c	Suero	µg/mL	154	1.00	0.19	0.94	2.5 - 38.5
Theophylline respecto a ARCHITECT		µmol/L	154	1.00	1.03	0.94	13.6 - 213.4

BIBLIOGRAFÍA

- Hendeles L, Weinberger M, Johnson G. Monitoring serum theophylline levels. *Clin Pharmacokinetics* 1978;3(4):294-312.
- Hendeles L, Weinberger M. Theophylline: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, editors. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank; 1981:Vol 1,31-65.
- Hendeles L, Massanari M, Weinberger M. Theophylline. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al, editors. *Allergy: Principles and Practice*. 3rd ed. St Louis, MO: CV Mosby; 1988:Vol 1,673-714.
- Bierman CW, Williams PV. Therapeutic monitoring of theophylline: rationale and current status. *Clin Pharmacokinetics* 1989;17(6):377-384.
- Glynn-Barnhart A, Hill M, Szefer SJ. Sustained release theophylline preparations: practical recommendations for prescribing and therapeutic drug monitoring. *Drugs* 1988;35(6):711-726.
- 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, Brun DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006:2314.
- Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes: volume- and time-dependent reduction in total and free drug concentrations. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):456-461.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:24-25.
- US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*. 1995 ed (USP 23/NF 18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.

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

- Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2008:2995.
- 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.
- 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
Otros símbolos	
	Calibrador 1
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Distribuido por
	Distribuido en EE. UU. por
	Información de interés sólo para EE. UU.
	Producto de EE. UU.
	Reactivo 1
	Reactivo 2
	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).


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

Alinity y ARCHITECT 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 julio 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: Rótulo e Ifus EX-2021-51450369- -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: 2022.04.11 10:07:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.11 10:07:07 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-51450369- -APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Expediente N° EX-2021-51450369- -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:

NOMBRE COMERCIAL: Alinity c Theophylline Reagent Kit.

INDICACION DE USO: Para la determinación cuantitativa de teofilina en suero o plasma humanos en el analizador Alinity c como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de sobredosis de teofilina y en la monitorización de las concentraciones de teofilina para ayudar a asegurar el tratamiento adecuado.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 200 Determinaciones: R1 2 unidades de 19,5 mL c/u; R2 2 Unidades de 9,0 mL c/u.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 12 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.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO IN VITRO PM N° 39-884. -----

Expediente N° EX-2021-51450369- -APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.12 17:01:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.12 17:01:50 -03:00