



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

# DISPOSICIÓN N° 9208

BUENOS AIRES 03 NOV. 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-807/15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

## CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BARB / ONLINE DAT BARBITURATES PLUS (CAT N°: 6344470) / DETECCIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE BARBITÚRICOS EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE / HITACHI COBAS C A UNA CONCENTRACIÓN DE CORTE DE 200 ng/ml.

Que a fs. 76 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92, por el Decreto N° 1886/14 y el Decreto N° 1368/15.

*A*  
*W*



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

## DISPOSICIÓN N° 9208

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BARB / ONLINE DAT BARBITURATES PLUS (CAT N°: 6344470) / DETECCIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE BARBITÚRICOS EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE / HITACHI COBAS C A UNA CONCENTRACIÓN DE CORTE DE 200 ng/ml que será elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a expendirse en envases conteniendo 100 DETERMINACIONES ;cuya composición se detalla a fojas 35 con un período de vida útil de 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 29, 31, 33, 50 a 54, 56 a 60, 62 a 66, desglosándose las fojas 29 y 50 a 54 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

*[Handwritten mark]*

*[Handwritten mark]*  
LV



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

DISPOSICIÓN N°

9208

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

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

Expediente nº: 1-47-3110-807/15-1.

DISPOSICIÓN N°: **9208**

av.

DR. LEONARDO MERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1366/2015  
A.N.M.A.T.



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

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

Expediente nº:1-47-3110-807/15-1

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado BARB / ONLINE DAT BARBITURATES PLUS (CAT Nº: 6344470) / DETECCIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE BARBITÚRICOS EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE / HITACHI COBAS C A UNA CONCENTRACIÓN DE CORTE DE 200 ng/mL, en envases conteniendo 100 DETERMINACIONES. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (ALEMANIA). En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008317**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **03 NOV. 2015**

Firma y sello

sk

L

LV

1

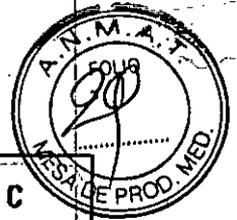
DR. LEONARDO VERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO Nº 1368/2015  
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS:

9208

03 NOV. 2015

028



**BARB** <sup>B</sup> **BARB** <sup>C</sup>

For USA: **CONTENT**

B: Buffer;  
0.09 % Na azide  
C: Secobarbital antibody  
(sheep polyclonal); buffer;  
BSA; 0.09 % Na azide

**ONLINE DAT Barbiturates Plus cobas c pack 1**  
**cobas c systems**

**REF** 06344470 190  
System-ID 01 6917 7

**CONTENT** 100

2-8 °C **IVD**

**IVD** For in vitro diagnostic use

**LOT** 123456-78  
 2099-12

**06344470190**  
<http://e-labdoc.roche.com> 2

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

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Made in Germany

**cobas**<sup>®</sup>

04432002001(3)

“Autorizado por la A.N.M.A.T.” - Certificado N°:.....

**Importado por:**

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).  
Av. Belgrano 2126; Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires  
República Argentina  
Director Técnico: Dr. Aldo Chiarelli - Farmacéutico

Nota: Se trata de un casete plástico (con tres reservorios) que se presenta envuelto en una folia de polipropileno, por lo tanto solo trae rótulo externo.

A

**Dr. ALDO A. CHIARELLI**  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA  
DIRECTOR TÉCNICO

**BARB**

Barbiturates Plus

Información de pedido

REF	CONTENT	Analizadores adecuados para el <b>cobas c</b> pack
06344470 190	ONLINE DAT Barbiturates Plus 100 tests	ID del sistema 01 6917 7 ID del sistema 02 6917 7 Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 701/702
03304671 190	Calibradores Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Códigos 431-436
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)	
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Código 699
03312950 190	Control Set DAT I PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) Control Set DAT I PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)	
04500873 190	Control Set DAT Clinical PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) Control Set DAT Clinical PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)	

**Español****Información del sistema****BA2QP:** ACN 8572: para ensayos cualitativos**BA2SP:** ACN 8573: para ensayos semicuantitativos**BA2QC:** ACN 8788: para ensayos cualitativos empleando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical**Uso previsto**

La prueba Barbiturates Plus (BARB) es un test diagnóstico in vitro concebido para la detección cualitativa y semicuantitativa de barbitúricos en orina humana en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c** a una concentración de corte de 200 ng/mL. Los resultados de pruebas semicuantitativas permiten al laboratorio evaluar el funcionamiento del ensayo como parte del programa de control de calidad. Las pruebas semicuantitativas están concebidas para determinar una dilución apropiada de la muestra para la confirmación por un método confirmatorio como p. ej. la cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM).

**La prueba Barbiturates Plus sólo proporciona resultados analíticos preliminares. A fin de confirmar los resultados analíticos, será necesario emplear un método químico alternativo más específico. El método confirmatorio preferido es la CG/EM. La evaluación del resultado de una prueba de drogadicción debe basarse en el criterio profesional, teniendo en cuenta el cuadro clínico, especialmente si se trata de un resultado preliminar positivo.**

**Características**

Los barbitúricos, derivados del ácido barbitúrico (malonilurea), son hipnóticos sedantes con un efecto depresor sobre el del sistema nervioso central (SNC).<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Como depresores del SNC, los barbitúricos se clasifican según la duración de su acción (ultra corta, corta, media o prolongada). La medicina los emplea como sedantes a fin de reducir la tensión emocional e inducir el sueño, así como en ciertos tipos de epilepsia para reducir la frecuencia de las convulsiones elevando su umbral. Las dosis excesivas pueden provocar descoordinación motora (dificultad para hablar, pérdida del equilibrio), alteraciones en la percepción (juicios erróneos, sobreestimación de la actuación personal), así como desinhibición eufórica. Las sobredosis pueden provocar estupor, coma y hasta la muerte. El uso combinado de barbitúricos junto con el alcohol, los opiáceos y otros depresores del SNC pueden provocar una depresión respiratoria aditiva fatal. Aunque su empleo como hipnóticos y sedantes ha sido reemplazado mayormente por las benzodiazepinas, los barbitúricos continúan cumpliendo un papel importante como anestésicos y anticonvulsivos.

Los barbitúricos generalmente se administran oralmente, si bien también pueden inyectarse por vía intravenosa o intramuscular. Tras la ingestión, pasan al torrente sanguíneo tras ser absorbidos rápidamente en el estómago. Su distribución y concentración en diferentes tejidos depende en gran medida de la liposolubilidad y de las características de fijación de proteínas de los diversos barbitúricos, siendo los depósitos grasos y los tejidos ricos en proteínas los que acumulan la mayor concentración. La mayor parte de los barbitúricos se metaboliza en el hígado por oxidación y conjugación, desalquilación de nitrógeno, hidroxilación de nitrógeno, y/o desulfuración de los tiobarbitúricos. La intensidad del metabolismo hepático depende del barbitúrico empleado; el secobarbital, por ejemplo, se oxida extensamente a una serie de metabolitos farmacológicamente inactivos, mientras que un porcentaje relativamente alto de fenobarbital y barbital se excretan sin sufrir cambios con la orina. Los barbitúricos se excretan como

una mezcla de droga activa y metabolito cuyas proporciones y concentraciones dependen de los barbitúricos específicos.

**Principio del test**

Este test se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS)<sup>7,8</sup> determinada a través de las alteraciones en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, los anticuerpos libres se unen a los conjugados de droga-micropartículas, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación se produce en una muestra sin droga, la absorbancia aumenta.

Si la muestra de orina contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga de la muestra dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. En una muestra que contiene droga, se reduce el aumento de la absorbancia proporcionalmente a la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración de corte conocida de la droga.

**Reactivos - Soluciones de trabajo**

- R1** Tampón; azida sódica al 0.09 %  
**R2** Anticuerpos policlonales anti-secobarbital (oveja); tampón; albúmina de suero bovino y azida sódica al 0.09 %.  
**R3** Micropartículas conjugadas de derivados de secobarbital; tampón; albúmina de suero bovino; azida sódica al 0.09 %

Ref. 06344470 190 con 2 estuches **cobas c** pack: 1 x R1 + R2 y 1 x R3. R1 está en la posición B y R2 en la posición C del **cobas c** pack 1. R3 está en la posición C del **cobas c** pack 2.

**Medidas de precaución y advertencias**

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.  
 Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.  
 Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.  
 Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

**Preparación de los reactivos**

Los reactivos están listos para el uso.

Antes del uso, invierta el recipiente de reactivos varias veces para asegurar la mezcla completa de los componentes.

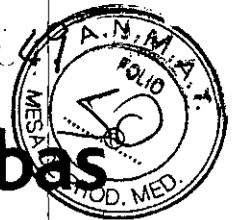
**Conservación y estabilidad**

- 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: 8 semanas  
 En el gestor de reactivos: 24 horas

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

Sólo se han analizado y encontrado aptos los tipos de muestras aquí mencionados.

9208  
**cobas**



Orina: Recoger las muestras de orina en recipientes limpios de vidrio o plástico. Las muestras de orina fresca no necesitan preparación ni manipulación especial, aun así asegúrese de que no se contaminen. Las muestras deben encontrarse dentro de los límites del pH fisiológico normal de 5-8. No se requieren aditivos ni conservantes. Se recomienda conservar las muestras de orina a 2-8 °C y analizarlas en un plazo de 5 días tras recogidas.<sup>9</sup>

Se aconseja congelar las muestras para un almacenamiento prolongado.

Centrifugar las muestras muy turbias antes de efectuar el test.

La adulteración o dilución de la muestra puede producir resultados erróneos. Si se sospecha la adulteración de la muestra, se deberá recoger una nueva muestra. Es necesario analizar la validez de las muestras obtenidas según las normativas estadounidenses formuladas en las *Pautas Obligatorias Federales para Programas de Pruebas de Detección de Drogas en los Centros de Trabajo (Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs)*.<sup>10</sup>

**¡CUIDADO!** Diluir las muestras únicamente en caso de necesitar interpretar los resultados de las alarmas Calc.? y Samp.?, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM. Los resultados de dilución no deben emplearse para comunicar los resultados del paciente. En caso de emplear procedimientos de dilución, validélos.

#### 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 del analizador en cuanto a las instrucciones específicas de ensayo.

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.

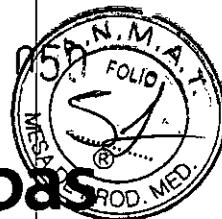
#### Aplicación para orina

Para las presentes aplicaciones, desactive la opción "Repet. Automática" del menú "Utilidades" bajo "Aplicación", "Rango".

#### Definición del test en los analizadores cobas c 701/702

	Semicuantitativo	Cualitativo
Tipo de medición	2 puntos finales	2 puntos finales
Tiempo de reacción/ Puntos de medición	10 / 22-36	10 / 22-36
Longitud de onda (sub/princ)	- /505 nm	- /505 nm
Dirección de reacción	Incremento	Incremento
Unidad	ng/mL	mAbs
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	59 µL	-
R2	59 µL	-
R3	52 µL	-

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2.5 µL	-	-
Disminuido	2.5 µL	-	-
Aumentado	2.5 µL	-	-



#### Calibración

##### Calibradores

Aplicación semicuantitativa

S1-4: Calibradores Preciset DAT Plus I, CAL 1-4

0, 100, 200, 400 ng/mL

Aplicación cualitativa

S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus, C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical o 200 ng/mL de calibrador Preciset DAT Plus I - CAL 3

Las concentraciones de droga de los calibradores han sido verificadas por CG/EM.

##### Factor de calibración K

Para la aplicación cualitativa, introducir el factor K como -1000 en el menú de calibración, pantalla Estado, ventana Resultado de la calibración.

##### Modo de calibración

Aplicación semicuantitativa

Result Calculation Mode (RCM)<sup>a</sup>

Aplicación cualitativa

Lineal

##### Intervalo de calibraciones

Calibración completa (semicuantitativa) o en blanco (cualitativa)

- con cada lote de reactivos  
- si fuera necesario según los procedimientos de control de calidad

<sup>a)</sup> Véase la sección "Resultados".

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente a un método de referencia primario (CG/EM).

#### Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido

Las concentraciones de droga de los controles del Control Set DAT I y Clinical han sido verificadas por CG/EM.

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

#### Resultados del ensayo

Para el test cualitativo, el calibrador de corte se emplea como referencia para distinguir entre muestras preliminares positivas y negativas. Las muestras que producen valores de absorbancia positivos o "0" se consideran preliminares positivas. Las muestras preliminares positivas se indican con > Test. Las muestras que producen valores de absorbancia negativos se consideran negativas. Las muestras negativas van precedidas del símbolo de la sustracción, el "menos".

El laboratorio sólo debe efectuar pruebas semicuantitativas para elegir la dilución apropiada de las muestras preliminares positivas que requieren la confirmación por un método confirmatorio como la CG/EM. También permiten al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y valorar el funcionamiento del control.

Para el ensayo semicuantitativo, el software del analizador traza una curva de calibración a partir de la medición de la absorbancia de los estándares empleando una función logística de transformación "logit-log" de 4 parámetros (RCM). La función logit-log traza una línea a través de los puntos de medición. El software del analizador emplea la medición de la absorbancia de las muestras para calcular la concentración de la droga o del metabolito de la droga interpolando la función logística de transformación "logit-log".

**NOTA:** Si se obtiene la alarma Calc.? o bien Samp.?, revisar los datos de la muestra indicados en la pantalla de reacción Reaction Monitor y



compararlos con los datos obtenidos en la pantalla de reacción para el calibrador más alto. Si se obtiene un resultado de este tipo, su causa más probable radica en la alta concentración de analito en la muestra, en cuyo caso el valor de la absorbancia de la muestra será inferior al del calibrador más alto. Diluir la muestra correctamente empleando el calibrador de 0 ng/mL y repetir el análisis de la muestra. Una muestra de orina normal, sin droga, puede sustituir el calibrador de 0 ng/mL si la orina y el procedimiento han sido validados por el laboratorio. Para garantizar que la muestra no haya sido diluida demasiado, el resultado obtenido tras la dilución y previo a su multiplicación por el factor de dilución, debe corresponder como mínimo a la mitad del valor de corte del analito. Si este resultado de la dilución fuera inferior a la mitad del valor de corte del analito, repetir el análisis de la muestra con una menor dilución. La estimación más exacta se obtiene cuando la dilución proporciona un resultado muy próximo al valor de corte del analito. A fin de estimar la concentración de muestras preliminares positivas, multiplicar el resultado por el factor de dilución apropiado. Diluir las muestras únicamente en caso de necesitar interpretar los resultados de las alarmas Calc.? y Samp.?, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM.

Se recomienda comunicar los resultados obtenidos con reservas, ya que son numerosos los factores que pueden influir en los resultados de un test de orina, tales como el aporte hídrico y otros factores biológicos.

Tal como sucede con todos los ensayos sensibles para la detección del consumo de drogas en analizadores automáticos, una muestra de concentración extremadamente alta puede contaminar por arrastre una muestra normal (negativa) analizada inmediatamente después.

Confirmar todos los resultados preliminares positivos con otro método de análisis.

#### Limitaciones del análisis - interferencias<sup>11</sup>

Sírvase consultar el apartado "Especificidad analítica" del presente documento para obtener información acerca de las sustancias analizadas en cuanto a su reactividad cruzada con este ensayo. Existe la posibilidad de que otras sustancias y/o factores puedan interferir en el análisis produciendo resultados erróneos (por ejemplo, errores técnicos o de procedimiento).

Un resultado positivo preliminar obtenido con este ensayo indica la presencia de barbitúricos y/o de sus metabolitos en orina. No se mide el grado de intoxicación.

Se han añadido sustancias interferentes a orina sin droga a la concentración indicada aquí. Las muestras se completaron a una concentración de 200 ng/mL empleando una solución base de secobarbital. Las muestras fueron analizadas por triplicado (n = 3) en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Fueron calculadas las recuperaciones porcentuales medias que se indican a continuación.

Sustancia	Concentración analizada	Recuperación de barbitúricos (%)
Acetona	1 %	97
Ácido ascórbico	1.5 %	93
Bilirrubina	0.25 mg/mL	98
Creatinina	5 mg/mL	100
Etolol	1 %	100
Glucosa	2 %	100
Hemoglobina	7.5 g/L	101
Albúmina humana	0.5 %	99
Ácido oxálico	2 mg/mL	104
Cloruro de sodio	0.5 M	105
Cloruro de sodio	1 M	110
Urea	6 %	103

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

#### ACCIÓN REQUERIDA

**Programa especial de lavado:** Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por

arrastre están disponibles a través del **cobas link** de modo que no se requiere la entrada manual de los datos. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOH/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Para más detalles, sírvase consultar el manual del operador.

**En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.**

#### Valores teóricos

##### Test cualitativo

Esta prueba sólo permite distinguir entre muestras preliminares positivas ( $\geq 200$  ng/mL) y negativas. La cantidad de droga contenida en una muestra preliminar positiva no puede estimarse.

##### Test semicuantitativo

El presente test sólo permite determinar las concentraciones acumuladas aproximadas de la droga y sus metabolitos (consulte la sección "especificidad analítica").

#### Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

#### Precisión

La precisión fue determinada de acuerdo con un protocolo interno, realizando una serie de calibradores y controles (repetibilidad n = 21, precisión intermedia n = 100). Se han obtenido los siguientes resultados:

##### Precisión semicuantitativa

Repetibilidad	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %
Nivel 1	157	4.0	2.4
Nivel 2	195	9.0	4.5
Nivel 3	256	4.0	1.4

##### Precisión intermedia

	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %
Nivel 1	150	3.4	2.3
Nivel 2	194	4.1	2.1
Nivel 3	255	4.5	1.7

##### Precisión cualitativa

Valor de corte (200)	Número analizado	Resultados correctos	Nivel de confianza
0.75x	105	105	lectura negativa $\geq 95$ %
1.25x	105	105	lectura positiva $\geq 95$ %

Los resultados de la precisión intermedia se obtuvieron del analizador **cobas c 501** como sistema de referencia.

#### Exactitud

100 muestras de orina suministradas por un laboratorio clínico donde habían sido cribadas como negativas en una serie de pruebas de drogas fueron analizadas con el test Barbiturates Plus. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas a un valor de corte de 200 ng/mL. 54 muestras obtenidas de un laboratorio clínico, donde habían sido cribadas como preliminares positivas con un inmunoensayo comercial fueron evaluadas con el test Barbiturates Plus y confirmadas por CG/EM. El 100 % de las muestras resultaron positivas a un valor de corte de 200 ng/mL. Adicionalmente fueron diluidas 10 muestras con una concentración de barbitúricos del aprox. 75 al 100 % de la concentración de corte, mientras que otras 10 muestras fueron diluidas con una concentración de barbitúrico del aprox. 100 al 125 % de la concentración de corte. Los resultados de los estudios de exactitud descritos más arriba que se situaron dentro de los intervalos próximos al valor de corte fueron combinados con los resultados generados por las muestras de orina positivas diluidas. Los siguientes resultados se han obtenido con el test

**Barbiturates Plus**

Barbiturates Plus en el analizador Roche/Hitachi 917 respecto de valores obtenidos por CG/EM.

**Correlación clínica de Barbiturates Plus (valor de corte = 200 ng/mL)**

	Muestras negativas	Valores de CG/EM (ng/mL)			
		próximos al valor de corte		578- > 7500	
		148-151	248-251		
Analizador Roche/Hitachi 917	+	0	6	10	54
	-	100	4	0	0

Con este ensayo se analizaron muestras clínicas adicionales en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 701** y un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Se evaluaron con el test Barbiturates Plus 100 muestras de orina que habían dado resultados negativos. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas cuando se analizaron en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Se evaluaron con el test Barbiturates Plus 50 muestras de orina que habían dado resultados preliminares positivos. El 100 % de estas muestras fueron positivas tanto en el analizador Roche/Hitachi **cobas c 701** como en el analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**.

**Correlación de Barbiturates Plus (valor de corte = 200 ng/mL)**

		Analizador <b>cobas c 501</b>	
		+	-
Analizador <b>cobas c 701</b>	+	50	0
	-	0	100

**Especificidad analítica**

La especificidad del presente ensayo respecto a diferentes barbitúricos y compuestos estructuralmente similares fue determinada generando curvas de inhibición para cada uno de los compuestos indicados a continuación y determinando la concentración aproximada de cada compuesto cuya reactividad analítica fue equivalente al valor de corte analítico de 200 ng/mL de secobarbital. Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi 917.

Compuesto	ng/mL equivalente a 200 ng/mL de secobarbital	Reactividad cruzada aproximada en %
Ciclopentobarbital	197	101
Aprobarbital	215	93
Butalbital	281	71
Alobarbital	282	71
Butabarbital	547	37
Pentobarbital	561	36
Amobarbital	702	29
Fenobarbital	925	22
p-Hidroxifenobarbital	1039	19
Barbital	1750	11
Ácido 1,3-dimetilbarbitúrico	> 100000	0
Mefobarbital	> 100000	< 0.1
Ácido barbitúrico	> 100000	< 0.01
Hexobarbital	> 100000	< 0.01
Difenilhidantoína	> 500000	< 0.02
Glutetimida	> 500000	< 0.04

**Reactividad cruzada con drogas no relacionadas**

Los siguientes compuestos fueron preparados con alícuotas de una mezcla de orina humana normal a fin de obtener una concentración final de

100000 ng/mL. En el análisis, ninguno de estos compuestos mostró una reactividad cruzada superior al 0.012 %. Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi 917.

Acetaminofén	Isoproterenol
Acetilsalicílico, ácido	Ketamina
Aminopirina	Lidocaína
Amitriptilina	LSD
d-Anfetamina	MDA
l-Anfetamina	MDMA
Ampicilina	Melanina
Ácido ascórbico	Meperidina
Aspartamo	Metadona
Atropina	d-Metanfetamina
Benzocaína	l-Metanfetamina
Benzoilecgonina (metabolito de la cocaína)	Metacualona
Benzofetamina	Metilfenidato
Cafeína	Metiprilona
Hipoclorito de calcio	Morfina
Clordiacepóxido	Naloxona
Cloroquina	Naltrexona
Clorfeniramina	Naproxeno
Clorpromacina	Niacinamida
Cocaína	Noretindrona
Codeína	l-Norpseudoefedrina
Desipramina	Nortriptilina
Dextrometorfano	Oxacepam
Dextropropoxifeno	Penicilina G
Diacepam	Fenciclidina
Difenhidramina	β-Fenitilamina
Dopamina	Fenotiacina
Doxepina	Fentermina
Ecgonina	Fenilbutazona
Éster metílico de la ecgonina	d,l-Fenilpropanolamina
d-Efedrina	Procaína
d,l-Efedrina	Prometazina
l-Efedrina	d-Seudofedrina
Epinefrina	l-Pseudoefedrina
Eritromicina	Quinidina
Estriol	Quinina
Fenopropeno	Sulindac
Furosemida	Tetraciclina
Gentísico, ácido	Ácido Δ <sup>9</sup> THC-9-carboxílico
Éter glicérico de guayacol	Tetrahidrozolina
Hidroclorotiacida	Trifluoperacina
p-Hidroxianfetamina	Trimipramina
Ibuprofeno	Tiramina
Imipramina	Verapamil

920 **cobas**

**BARB**

Barbiturates Plus

## Referencias bibliográficas

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Wesson DR, Smith DE. Barbiturates: Their Use, Misuse, and Abuse. New York, NY: Human Sciences Press 1977.
- 3 Robinson AE, McDowall RD. The distribution of amylobarbitone, butobarbitone, pentobarbitone and quinalbarbitone and the hydroxylated metabolites in man. J Pharm Pharmacol 1979;31:357-365.
- 4 Hardman JG, Limbird LE, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw Hill Pub Co. 2001.
- 5 Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004
- 6 Barbiturates - A Medical Dictionary, Bibliography, and Annotated Research Guide to Internet Reference. San Diego, CA: ICON Group International Inc 2004.
- 7 Ambruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- 8 Ambruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
- 9 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 10 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.
- 11 Data on file at Roche Diagnostics.

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.

## Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
→	Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2013, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

Distribución en los EE.UU. por:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336



92000bas