



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

DISPOSICIÓN N° 9435

BUENOS AIRES 22 AGO. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-3166/14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado PHENOBARBITAL / PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE FENOBARBITAL EN SUERO O PLASMA CON LOS ANALIZADORES ARCHITECT c SYSTEMS.

Que a fs. 144 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN N° 9435

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 PHENOBARBITAL / PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE FENOBARBITAL EN SUERO O PLASMA CON LOS ANALIZADORES ARCHITECT c SYSTEMS que será elaborado por Microgenics Corporation, 46500 KATO ROAD, FREEMONT, CA USA 94538, USA e importado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expenderse en ENVASE X 300 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: R1: 3 x 23 ml y R2: 3 x 8 ml; cuya composición se detalla a fojas 38 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 88 a 105, 110 a 112, 121 a 123, desglosándose las fojas 100 a 105, 112 y 121 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



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

DISPOSICIÓN N° 9435

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: 1-47-3110-3166/14-2.

DISPOSICIÓN N°: 9435

ay.

C.
A

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

22 AGO. 2016

REFOLIADO N° 100
Direc. Tecnología Médica

98

9435

PHENOBARBITAL

Estas instrucciones de uso contienen información relativa a la utilización del ensayo Abbott Phenobarbital con ARCHITECT cSystems. Siga cuidadosamente lo indicado en las instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

es
PHENOBARBITAL

REF 5P07

B5P073

G4-5916/R02

FOR USE WITH

ARCHITECT

FINALIDAD DE USO

El ensayo Phenobarbital se utiliza en diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa del fenobarbital en suero o plasma humanos con los analizadores ARCHITECT cSystems. Los valores obtenidos se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de la sobredosis de fenobarbital y en la monitorización de la concentración de fenobarbital con el fin de asegurar un tratamiento adecuado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El fenobarbital se empezó a usar en 1912 como tratamiento de la epilepsia, particularmente para controlar las convulsiones focales motoras o sensoriales y las convulsiones tónico-clónicas generalizadas.¹ El fenobarbital se une tanto a las proteínas plasmáticas como a las proteínas tisulares.² La monitorización de las concentraciones en suero del fenobarbital ha demostrado mejorar el tratamiento de los pacientes, ya que es una herramienta de ajuste de la dosis para los médicos.³ Además, como presenta un margen terapéutico reducido y una gran variabilidad entre individuos en la tasa de metabolismo y aclaramiento, es importante la determinación de la concentración en sangre del fenobarbital en pacientes en tratamiento.⁴

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Phenobarbital es un inmunoanálisis turbidimétrico de inhibición de partículas mejorado (PETINIA) que se usa para el análisis del fenobarbital en suero o plasma. El ensayo se basa en la competición, entre el fármaco de la muestra y el fármaco que recubre las micropartículas, por los sitios de unión del fenobarbital en el reactivo de anticuerpos antifenobarbital. El reactivo de micropartículas recubiertas de fenobarbital aglutina rápidamente en presencia del reactivo de anticuerpos antifenobarbital y en ausencia del 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 partículas. Cuando se añade una muestra que contiene fenobarbital, 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 fenobarbital y la tasa de aglutinación mínima a la concentración más alta de fenobarbital.

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

REACTIVOS

Equipo de reactivos

REF 5P07-21 Phenobarbital se suministra como un equipo de dos reactivos líquidos, listo para su uso, que contiene:

- [R1] 3 x 23 ml
- [R2] 3 x 8 ml

Análisis estimados por equipo: 300

El cálculo está basado en el volumen mínimo de llenado de reactivos por equipo.

Componentes reactivos	Concentración
[R1] Anticuerpos (monoclonales, de ratón) antifenobarbital	< 2,0%
[R2] Micropartículas recubiertas de fenobarbital	< 1,0%

Componentes no reactivos: [R1] y [R2] contienen material de origen humano y azida sódica (< 0,09%). [R1] contiene materiales de origen animal y tampón TRIS.

MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS

Manejo de los reactivos

- [R1] Listo para usar.
- [R2] Listo para usar.
- Antes del uso, invierta los frascos varias veces sin que se formen burbujas. En caso de que existan burbujas de aire en el cartucho del reactivo, elimínelas con un bastoncillo nuevo. Otra posibilidad sería dejar reposar el reactivo a la temperatura de almacenamiento apropiada para que desaparezcan las burbujas. Para minimizar la pérdida de volumen, no utilice una pipeta de transferencia para eliminar las burbujas.

ATENCIÓN: las burbujas del reactivo pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho, provocando una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, puede afectar a los resultados.

Almacenamiento de los reactivos

- La estabilidad de los reactivos es de 40 días (960 horas) si se almacenan abiertos en el sistema.
- Los reactivos que no se hayan abierto permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Indicaciones de descomposición

Si hay indicios de fugas, turbidez extrema, crecimiento microbiano, si la calibración no cumple los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o en el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT o si los controles no cumplen los criterios definidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones para los usuarios

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- No utilice los componentes transcurrida la fecha de caducidad.
- No mezcle materiales procedentes de equipos con distintos números de lote.
- **⚠ ATENCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Si desea una enumeración más detallada, consulte el apartado REACTIVOS de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y las muestras de origen humano de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens".⁵ En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2"⁶ u otras normativas equivalentes.^{7,8}
- El material de origen humano utilizado en [R1] y [R2] no presenta reactividad para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni reactividad de anticuerpos anti-VHC ni anti-VIH-1/VIH-2.
- Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a [R1] y [R2].
Contiene azida sódica.
EUH032 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
NOTA: si desea más información sobre el manejo y la eliminación adecuada de los reactivos que contienen azida sódica, consulte el capítulo 8 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

E

JORGE LUIS MARIN
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Abbott Laboratories Arg.-DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

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

RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Muestras adecuadas

Con este ensayo se pueden utilizar muestras de suero y plasma. Algunos tipos de tubos con separador de gel pueden no ser los apropiados para su uso con ensayos de monitorización de fármacos; consulte la información suministrada por el fabricante de los tubos.⁹

- Suero:** utilice suero recogido en tubos de vidrio o plástico, con o sin barrera de gel, mediante técnicas normalizadas de venopunción. Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo. Centrifugue de acuerdo con las instrucciones del fabricante de los tubos para asegurar una separación correcta de las células sanguíneas del suero.

Algunas muestras pueden tardar más tiempo del habitual en completar el proceso de coagulación, especialmente las que se obtienen de pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes o trombolítica. Posteriormente se pueden formar coágulos de fibrina en estas muestras de suero que pueden ocasionar resultados incorrectos.

- Plasma:** utilice plasma recogido en tubos de vidrio o de plástico mediante técnicas normalizadas de venopunción. Los anticoagulantes aceptables son heparina de litio (con o sin barrera de gel), heparina de sodio, EDTA de potasio, citrato de sodio y fluoruro de sodio/oxalato de potasio. Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo. Centrifugue según las instrucciones del fabricante de los tubos para asegurar una separación correcta de las células sanguíneas del plasma.

Puede que la muestra se diluya si se recoge en tubos que contienen el anticoagulante citrato. Cuando se interpreten los resultados del ensayo para estas muestras, hay que tener en cuenta la intensidad de la dilución y la necesidad de corregirla.

Si desea más información sobre los requisitos del volumen total de la muestra, consulte el apartado PARÁMETROS DEL ENSAYO en estas instrucciones de uso y el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Almacenamiento de las muestras

Suero y plasma

Temperatura	Almacenamiento máximo	Referencia bibliográfica
20 °C a 25 °C	≤ 7 días	*
2 °C a 8 °C	≤ 6 meses	10, 11
-20 °C	≤ 6 meses	11

* Estudios internos demostraron que las muestras se pueden almacenar a temperatura ambiente (de 20 °C a 25 °C) hasta 7 días.

Guder *et al.*¹⁰ recomiendan conservar las muestras congeladas a -20 °C durante el periodo máximo anteriormente mencionado.

NOTA: se debe comprobar si hay partículas en suspensión en las muestras almacenadas. Si las hubiera, las muestras se deben mezclar y centrifugar adecuadamente para eliminar las partículas antes de analizarlas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

[REF] 5P07 Phenobarbital Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- [REF] 5P04 TDM Multiconstituent Calibrator (calibrador multiconstituyente)
- Material de control
- Solución salina (NaCl entre 0,85% y 0,90%) para muestras que requieran dilución

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada de cómo procesar un ensayo con los ARCHITECT cSystems, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Procedimientos para la dilución de las muestras

Los ARCHITECT cSystems disponen de una función de dilución automática. Si desea más información, consulte el capítulo 2 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Suero y plasma: las muestras con valores de fenobarbital superiores a la concentración del calibrador más alto generan una alerta y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

Si se utiliza el protocolo de dilución automática, el sistema realiza una dilución de la muestra y corrige automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución correspondiente.

Procedimiento de dilución manual

- Utilice solución salina (NaCl entre 0,85% y 0,90%) o [CAL 1] para diluir la muestra.
- El usuario debe introducir el factor de dilución manual en la pantalla de peticiones de controles o de pacientes. El sistema utiliza este factor de dilución para corregir la concentración de manera automática multiplicando el resultado por el factor introducido.
- Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar el resultado por el factor de dilución manual correspondiente antes de comunicar dicho resultado.

NOTA: no se debe comunicar el resultado de una muestra diluida si éste genera una alerta indicando que es inferior al límite inferior del intervalo de linealidad. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

CALIBRACIÓN

La calibración se mantiene estable durante 14 días (336 horas). Es necesario volver a realizar una calibración completa con cada nuevo número de lote de reactivos. Verifique la curva de calibración con al menos dos controles diferentes de acuerdo con los requisitos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Si los resultados del control están fuera de los intervalos aceptables, puede que sea necesario calibrar de nuevo.

Si desea una descripción detallada de cómo calibrar un ensayo, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Si desea más información sobre la estandarización del calibrador, consulte las instrucciones de uso de [REF] 5P04 TDM Multiconstituent Calibrator.

CONTROL DE CALIDAD

Según corresponda, consulte los Procedimientos Normalizados de Trabajo o el Plan de garantía de calidad de su laboratorio para los requisitos de control de calidad adicionales y las posibles medidas correctivas. Verifique los requisitos recomendados del control para el ensayo Phenobarbital.

- Se debe analizar un mínimo de dos controles de distinta concentración, que se encuentren dentro del intervalo de decisión médica, cada 24 horas.
- Procese ambas concentraciones del control de calidad cada vez que cambie el cartucho.
- Si se requiere un control 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 el laboratorio, los valores de los pacientes se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados de control de calidad y los criterios de aceptación.

RESULTADOS

Entre los factores que pueden influir en la relación entre las concentraciones de fenobarbital en suero o plasma y la respuesta clínica se encuentran el tipo y la gravedad de las convulsiones, la edad, el estado general de salud y el uso de otros fármacos.

La concentración de fenobarbital en suero o plasma depende del tiempo transcurrido tras la administración de la última dosis, del modo de administración, del tratamiento simultáneo con otros fármacos, de las condiciones de la muestra, de la hora de recogida de la muestra y de las variaciones individuales en la absorción, distribución, biotransformación y excreción. Deben tenerse en cuenta estos parámetros cuando se interpreten los resultados.^{12,13}

Si desea más información sobre los cálculos de los resultados, consulte el apéndice C del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Los datos orientativos obtenidos se incluyen en los apartados VALORES ESPERADOS y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

JORGE LUIS MABUN
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
Abbott Laboratories Arg. DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

9435

REFOLIADO N° 102
Direc. Tecnología Médica

100

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Consulte los apartados RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso.

El siguiente ensayo [REF] 3L79 Calcium se ve afectado por el ensayo [REF] 5P07 Phenobarbital y es necesario configurar los parámetros SmartWash a fin de evitar la contaminación por arrastre del reactivo.

Configurar	[REF] Componente	Reactivo / Ensayo	Lavado	Vol	Rep
CaC	3L79	R1	PHNO9 Sol. lavado ácida 0,5%	345	2
CaCU	3L79	R1	PHNO9 Sol. lavado ácida 0,5%	345	2

VALORES ESPERADOS**Suero y plasma**

El efecto terapéutico deseado se consigue normalmente en el intervalo de concentración en suero entre 15 µg/ml y 40 µg/ml (65 µmol/l a 172 µmol/l).¹⁴ Las concentraciones de 35 µg/ml a 80 µg/ml (151 µmol/l a 345 µmol/l) se asocian a lentitud, ataxia y nistagmo. Las concentraciones de 65 µg/ml a 117 µg/ml (280 µmol/l a 504 µmol/l) se asocian a coma con reflejos. Las concentraciones > 100 µg/ml (> 430 µmol/l) se asocian a coma sin reflejos.¹⁴

NOTA: para convertir los resultados de µg/ml a µmol/l, multiplique µg/ml por 4,31.¹⁵

Algunos pacientes necesitan concentraciones en suero fuera de ese intervalo para que el tratamiento sea efectivo. Por ello, el intervalo esperado se suministra tan solo como guía y los resultados individuales de los pacientes deben interpretarse junto con otros signos y síntomas clínicos. Consulte el apartado RESULTADOS de estas instrucciones de uso.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Los datos orientativos obtenidos se incluyen en este apartado. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Especificidad

El ensayo Phenobarbital mide la concentración total de fenobarbital (unido y sin unir a proteínas) en suero y plasma. Se analizaron compuestos cuya estructura química o uso terapéutico simultáneo podrían ocasionar reactividad cruzada en el ensayo. Las concentraciones analizadas fueron iguales o superiores a las concentraciones máximas fisiológicas o farmacológicas.

Los compuestos indicados en la tabla siguiente causaron cambios ≤ 10% en la concentración del fármaco cuando se analizaron en presencia de 13 µg/ml y 30 µg/ml de fenobarbital.

Compuesto	Conc. analizada (µg/ml)
Amitriptilina	25
Amobarbital	30
Aprobarbital	100
Barbital	100
Butabarbital	100
Carbamacepina	500
Carbamacepina-10,11-epóxido	500
Clordiacepóxido	500
Clorpromacina	60
Cloracepato	500
Diacepam	60
Etosuximida	500
Etotoina	200
5-etil-5-fenilhidantoína (Nirvanol)	200
Glutetimida	200
p-hidroxifenobarbital	22
5-(p-hidroxifenil)-5-fenilhidantoína	100
Imipramina	5
Mefenitoína	200
Mexosuximida	150
Nortriptilina	10
2-fenil-2-etil-malondiamida (PEMA)	500
Pentobarbital	100

Fensuximida	500
Fenitoína	200
Primidona	200
Prometacina	30
Secobarbital	50
Tiopental	100
Ácido valproico (ácido 2-propil-pentanoico)	1000

Intervalo de medición

El intervalo de medición del ensayo Phenobarbital en suero o plasma es de 2,0 µg/ml a 80,0 µg/ml (8,6 µmol/l a 344,8 µmol/l).

Linealidad

El ensayo Phenobarbital es lineal de 2,0 µg/ml a 80,0 µg/ml (8,6 µmol/l a 344,8 µmol/l). La linealidad se verificó usando el protocolo descrito en la guía EP6-A del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).¹⁶

Sensibilidad

El ensayo ARCHITECT cSystem Phenobarbital se ha diseñado para tener un límite de cuantificación (L_Q) ≤ 2,0 µg/ml (8,6 µmol/l). Se llevó a cabo un estudio para determinar el L_Q en base a la guía del protocolo EP17-A2 del CLSI.¹⁷ El L_Q es la concentración mínima a la cual el resultado de la imprecisión interensayos es tal que el CV es ≤ 7% o la D.E. es ≤ 0,7 µg/ml (3,0 µmol/l) y el sesgo se encuentra en el 10% o 1,0 µg/ml (4,3 µmol/l), medida durante un periodo largo de tiempo. Los resultados demuestran que el L_Q es de 2,0 µg/ml (8,6 µmol/l).

Recuperación de la sustancia añadida

El ensayo Phenobarbital se ha diseñado para tener un porcentaje de recuperación media del 100% ± 10% o ± 1,0 µg/ml de la concentración esperada en muestras que quedan dentro del intervalo de medición del ensayo.

Se llevó a cabo un estudio con tres muestras a las que se les añadió analito que se correlaciona con el *National Institute of Standards and Technology* (NIST) a concentraciones que representan los intervalos subterapéuticos, terapéuticos y tóxicos. Cada muestra se analizó en replicados de 21 con el ensayo Phenobarbital en un instrumento y se calculó el sesgo resultante.

Valor esperado (µg/ml)	Recuperación media (µg/ml)	Sesgo
8,0	8,13	0,13 µg/ml
30,0	31,55	5,17%
72,0	74,21	3,07%

Sustancias interferentes

Los estudios de interferencia se realizaron con una desviación respecto al criterio de aceptación del ± 10% del valor esperado. El funcionamiento del ensayo Phenobarbital no se ve afectado por la presencia de las siguientes sustancias interferentes en las concentraciones máximas que se indican a continuación.

Sustancia interferente	Concentración	Valor esperado (µg/ml)	Valor obtenido (% del esperado)
Bilirrubina conjugada	30 mg/dl (513 µmol/l)	19,27	102,6
Bilirrubina sin conjugar	66 mg/dl (1129 µmol/l)	18,72	100,1
Colesterol	500 mg/dl (14,1 mmol/l)	17,53	109,5
Hemoglobina	800 mg/dl (8 g/l)	19,76	100,0
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA)	400 ng/ml (1444 mmol/l)	19,97	100,7
Seroalbúmina humana	7,5 g/dl (75 g/l)	19,76	99,0
IgG	12 g/dl (120 g/l)	19,76	97,0
Factor reumatoide	1166 UI/ml (1166 KUI/l)	20,00	93,5
Triglicéridos	1500 mg/dl (16,95 mmol/l)	20,00	94,8

JORGE LUIS MARUN
FARMACEUTICO
COORDINADOR TECNICO
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

3

MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

Imprecisión

La imprecisión se determinó según se describe en el protocolo de la guía EP5-A2 del CLSI.¹⁸

Para este estudio se utilizó un control comercializado de suero humano con tres concentraciones distintas de fenobarbital y seis muestras de suero humano. Cada muestra se analizó dos veces al día por duplicado durante 20 días. Cada uno de los procesamientos diarios se realizó como mínimo con dos horas de diferencia entre ellos.

Criterios de aceptación: CV total \leq 7%.

Muestra	Media (µg/ml)	Intraserial D.E.	Intraserial CV%	Procesamientos totales D.E.	Procesamientos totales CV%
Control 1	9,29	0,11	1,2	0,29	3,2
Control 2	24,02	0,33	1,4	0,52	2,2
Control 3	48,79	0,76	1,6	1,33	2,7
Paciente 1	2,51	0,08	3,3	0,12	4,9
Paciente 2	4,35	0,09	2,0	0,15	3,5
Paciente 3	11,01	0,12	1,1	0,73	6,7
Paciente 4	25,93	0,31	1,2	0,79	3,1
Paciente 5	47,72	1,01	2,1	1,44	3,0
Paciente 6	77,22	1,00	1,3	1,34	1,7

Comparación de métodos

Se llevaron a cabo estudios de correlación según el protocolo de la guía EP9-A2 del CLSI.¹⁹

Los resultados de suero del ensayo [REF] 5P07 Fenobarbital se compararon con los resultados del ensayo [REF] 1E08 Fenobarbital obtenidos en un ARCHITECT cSystem. Los resultados de suero del ensayo Fenobarbital del ARCHITECT cSystem se compararon con los del método HPLC.

	[REF] 5P07 respecto a [REF] 1E08	[REF] 5P07 respecto a HPLC
n	118	108
Pendiente (Passing-Bablok)	0,997	0,933
Ordenada en el origen	0,421	0,68
Coefficiente de correlación	0,9956	0,9887
Intervalo (µg/ml)	5,3 a 79,3	5,6 a 80,0

BIBLIOGRAFÍA

- Buchthal F, Lennox-Buchthal MA. Phenobarbital: Relation of serum concentration to control of seizures. In: Woodbury DM, Penry JK, Schmidt RP, editors. *Antiepileptic Drugs*. New York, NY: Raven Press, 1972; 335-43.
- Glazko AJ. Antiepileptic drugs: Biotransformation, metabolism, and serum half-life. *Epilepsia* 1975;16:367-91.
- Kutt H, Penry JK. Usefulness of blood levels of antiepileptic drugs. *Arch Neurol* 1974;31:283-8.
- Waddell WJ, Butler TC. The distribution and excretion of phenobarbital. *J Clin Invest* 1957;36(1):1217-26.
- 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.
- Sewell DL, Bove KE, Callihan DR, et al. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition (M29-A3)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
- 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):456-61.
- Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:24-5.
- 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.

- Saunders GH, Penry JK. Phenobarbital/primidone: 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 2, 49-62.
- Levy RH, Wilensky AJ, Friel PN. Other antiepileptic drugs. In: Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, editors. *Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*, 2nd ed. Spokane, WA: Applied Therapeutics; 1986:540-69.
- Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*, 23rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2008:2994.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006:2312.
- Tholen DW, Kroll M, Astles JR, et al. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline (EP6-A)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
- Pierson-Perry JF, Vaks JE, Durham AP, et al. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition (EP17-A2)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition (EP5-A2)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
- Krouwer JS, Tholen DW, Garber CC, et al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition (EP9-A2)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.

MARCAS COMERCIALES

La familia de ARCHITECT cSystem está compuesta por los instrumentos c4000, c8000 y c16000.

ARCHITECT, c4000, c8000, c16000, cSystem y SmartWash son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países.

Todas las marcas comerciales están a nombre de sus propietarios.

JORGE LUIS MARÓN
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Abbott Laboratories Arg.-DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

Parámetros del ensayo de ARCHITECT Systems

Phenobarbital Suero/Plasma—Unidades convencionales y unidades SI

Configurar los parámetros de ensayos—Básicos

Básicos Calibración LavadoSmart Resultados Interpretación
 Ensayo: PHNO Tipo: Fotométrico Versión: †
 Número: 2884 Disponibilidad del ensayo: Activado
 Procesar controles si cambio de: Envase

Definición de la reacción Reactivo / Muestra Chequeo de validez
 Modo de reacción: Cinética ascendente
 Primaria Secundaria Tiempos de lectura
 Longitud de onda: 700 / Ninguno Principal: 20 - 33
 Última lectura requerida: 33 Flex: - -
 Rango de absorbancia: -0.1000 - 3.2000 Corrección de color: - -
 Tipo de blanco de muestra: Ninguno

Definición de la reacción Reactivo / Muestra Chequeo de validez
 Reactivo: PHNO9 Volumen de reactivo: R1 180 R2 50
 Diluyente: Sol. salina Volumen de agua: - -
 Modo dispensación diluyente: Tipo 0 Modo de dispensación: Tipo 0 Tipo 0

Dilución	Muestra	Muestra diluida	Diluyente	Agua	Factor de dilución	Dilución por defecto
ESTÁNDAR:	2.0	-	-	-	1:1.00	●
Dil 1:	25.0	4.0	75	-	1:2.02	○
-	-	-	-	-	-	○

Definición de la reacción Reactivo / Muestra Chequeo de validez
 Verif. de reacción: Ninguno
 Linealidad cinética %: -

Configurar los parámetros de ensayo—Calibración

Básicos Calibración LavadoSmart Resultados Interpretación
 Ensayo: PHNO Método de calibración: Polinómica a tramos

Calibradores Volúmenes Intervalos Chequeo de validez
 Conjunto de calibradores: Nivel de calibrador: Concentración:
 TDMCC Blanco: TDMCC1 0†
 Replicados: 2 [Rango 1 - 3] Cal 1: TDMCC2 ††
 Cal 2: TDMCC3 ††
 Cal 3: TDMCC4 ††
 Cal 4: TDMCC5 ††
 Cal 5: TDMCC6 ††
 Cal 6: Ninguno

Calibradores Volúmenes Intervalos Chequeo de validez
 Calibrador: TDMCC

Nivel de calibrador	Muestra	Muestra diluida	Diluyente	Agua
Blanco: TDMCC1	2.0	-	-	-
Cal 1: TDMCC2	2.0	-	-	-
Cal 2: TDMCC3	2.0	-	-	-
Cal 3: TDMCC4	2.0	-	-	-
Cal 4: TDMCC5	2.0	-	-	-
Cal 5: TDMCC6	2.0	-	-	-
Cal 6: Ninguno	-	-	-	-

Calibradores Volúmenes Intervalos Chequeo de validez
 Intervalos para calibración:
 Intervalo calibración completa: 336 (horas)
 Tipo calibración:
 Tipo de ajuste: Ninguno

Calibradores Volúmenes Intervalos Chequeo de validez
 Rango absorbancia del blanco: - -
 Amplitud: Blanco - Blanco
 Rango de amplitud de absorbancia: - -
 Factor de calibración esperado: 0.00
 Tolerancia (%) del factor de calibración esperado: 0

Configurar los parámetros de ensayos—LavadoSmart

Básicos Calibración LavadoSmart Resultados Interpretación
 Ensayo: PHNO

Componente	Reactivo / Ensayo	Lavado	Volumen	Replicados
R1	DIG00	Detergente A	345	1
R1	AMIK9	Detergente A	345	1
R1	VANCO	Detergente A	345	1
R1	GENT9	Detergente A	345	1
R1	TOBRA	Detergente A	345	1
R1	DGT08	Detergente A	345	1
R2	DIG00	Detergente A	345	1
R2	AMIK9	Detergente A	345	1
R2	VANCO	Detergente A	345	1
R2	GENT9	Detergente A	345	1
R2	TOBRA	Detergente A	345	1
R2	DGT08	Detergente A	345	1

Phenobarbital Suero/Plasma—Unidades convencionales

Configurar los parámetros de ensayos—Resultados

Básicos Calibración LavadoSmart Resultados Interpretación
 Ensayo: PHNO Número del ensayo: 2884
 Intervalo de dilución preprogramado: Unidades para el resultado: ug/mL
 Lím. bajo linealidad: 2.0
 Lím. alto linealidad: 80.0
 Rangos especificados para el sexo y la edad:
 Sexo Edad (años/días) Normal Extremo
 Ambos 0 - 130 (A) 15.0 - 40.0

Configurar las unidades de resultados

Ensayo: PHNO
 Versión: †
 Unidades para el resultado: ug/mL
 Número de decimales: 1 [Rango 0 - 4]
 Factor de correlación: 1.0000
 Ordenada en el origen: 0.0000

Phenobarbital Suero/Plasma—Unidades SI

Configurar los parámetros de ensayos—Resultados

Básicos Calibración LavadoSmart Resultados Interpretación
 Ensayo: PHNO Número del ensayo: 2884
 Intervalo de dilución preprogramado: Unidades para el resultado: umol/L
 Lím. bajo linealidad: 8.6
 Lím. alto linealidad: 344.8
 Rangos especificados para el sexo y la edad:
 Sexo Edad (años/días) Normal Extremo
 Ambos 0 - 130 (A) 65.0 - 172.0

Configurar las unidades de resultados

Ensayo: PHNO
 Versión: †
 Unidades para el resultado: umol/L
 Número de decimales: 1 [Rango 0 - 4]
 Factor de correlación: 1.0000
 Ordenada en el origen: 0.0000

† Las versiones pueden variar debido a las diferencias en los sistemas de analizadores y a las configuraciones de las unidades.
 ‡ Muestra el número de decimales definido en el campo del parámetro "Número de decimales".
 †† Consulte la concentración indicada en el etiquetado del calibrador o en la hoja de valores. Estos valores se definen en la pantalla "Configuración del conjunto de calibradores".

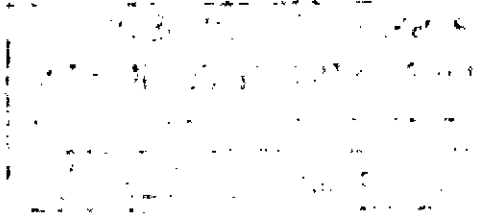
JORGE LUIS MABUN
 FARMACEUTICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 Abbott Laboratories Arg.-DIVISION DIAGNOSTICO

DR. MIGUEL LIGUORI
 APODERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS

9435

103

REFOLIADO N° 105
Direc. Tecnología Médica



Símbolos utilizados	
	Calibrador 1
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Representante autorizado en la Unión Europea
	Identifica los productos que se deben usar conjuntamente
	Código GTIN, número mundial de identificación de artículo
	Información de interés sólo para EE. UU.
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producto de EE. UU.
	Reactivo 1
	Reactivo 2
	Número de referencia/número de catálogo
	Número de serie
	Atención
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad

PHENOBARBITAL

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



Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 USA



Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300

[Handwritten signature]

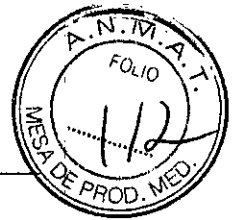
Distribuido por
Abbott Laboratories Inc.
Abbott Park, IL 60064 USA
y
ABBOTT
65205 Wiesbaden, Germany



Diciembre 2013

[Handwritten signature]
JORGE LUIS MARUN
FARMACEUTICO
COORDINADOR TECNICO
Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

[Handwritten signature]
Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

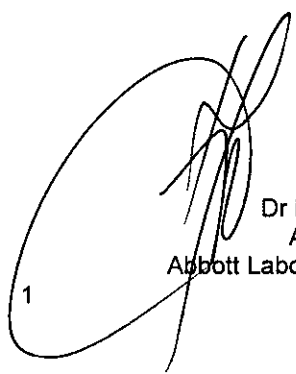


PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Phenobarbital	IVD	REF
• R1 23 ml.		
Anticuerpos monoclonales antifenobarbital		< 2,0%
LOTE N°		
VTO:		
CONSERVAR: 2 - 8°C		

Phenobarbital	IVD	REF
• R2 8 ml.		
Micropartículas		< 1,0 %
LOTE N°		
VTO:		
CONSERVAR: 2 - 8°C		


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

JORGE JUSI M. SAIN
FARMACIA TECNICO
LABORATORIOS ARG. DIVISION DIAGNOSTICO

PHNO

Phenobarbital

For the quantitative in vitro measurement of phenobarbital in human serum or plasma.

R1 Anti-phenobarbital monoclonal antibodies (mouse) < 2.0%

R2 Phenobarbital-coated microparticles < 1.0%

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Dr. MIGUEL LIGUORI
LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
AFODERADO
DIVISION DIAGNOSTICOS

REF 5P07-21

Σ 300

FOR USE WITH
ARCHITECT

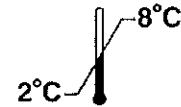
IVD

CE

Phenobarbital

R1 3 x 23 mL

R2 3 x 8 mL



CONTAINS: AZIDE

i www.abbottdiagnostics.com/IFU R04

Exp. 2099-12-31

LOT 12345M100

(01)00380740102692 (17)991231

(10)12345M100 (240)5P0721



306652/R03



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA

EC REP

Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300

PRODUCT OF USA

T.K. 72-304

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
Ing. Butty 240 P12 (C1001AFE) C.A.B.A.
Dep: Ing. Pienovi 104 - Avell - Prov. Bs. As.
Número Lista: xxxxx
Elaborado en : EEUU
DIR. TEC.: Farma. Mónica E. Yoshida
AUTORIZADO POR A.N.M.A.T.
CERT. N°:

Abb 9435
MESA DE PROD MED.
FONO 127



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:1-47-3110-3166/14-2

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado PHENOBARBITAL / PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE FENOBARBITAL EN SUERO O PLASMA CON LOS ANALIZADORES ARCHITECT c SYSTEMS, en ENVASE X 300 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: R1: 3 x 23 ml y R2: 3 x 8 ml. 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: Microgenics Corporation, 46500 KATO ROAD, FREEMONT, CA USA 94538, USA. Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. 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:

008474

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

22 AGO. 2016

DR. ROBERTO ARDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.
DISPOSICIÓN Nº
Firma y sello