



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004486-22-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004486-22-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Beckman Coulter Argentina S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay y 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

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 y normas complementarias.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay y 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators, de acuerdo con lo solicitado por Beckman Coulter Argentina S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-81489402-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1109-423 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase 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 descriptivo: 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay y 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators

Marca comercial: Siemens

Modelos:

- 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay
- 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators

Indicación/es de uso:

- 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay es un inmunoensayo enzimático homogéneo indicado para uso diagnóstico in vitro en el análisis cuantitativo del ácido valproico en el suero o el plasma humanos. Estos reactivos se envasan con el fin expreso de utilizarlos en varios sistemas de química clínica AU®.
- 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators están destinados a ser utilizados con la prueba Emit ® 2000 para ácido valproico.

Forma de presentación: 1) Reactivo 1: 2 viales x 31 mL / Reactivo 2: 2 viales x 17 mL

2) 1 vial x 5 mL / 5 viales x 2 mL

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 18 meses / 2°C a 8°C

2) 18 meses / 2°C a 8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostic Inc.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714.

Fabricante Real: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-004486-22-3

N° Identificadorio Trámite: 40478

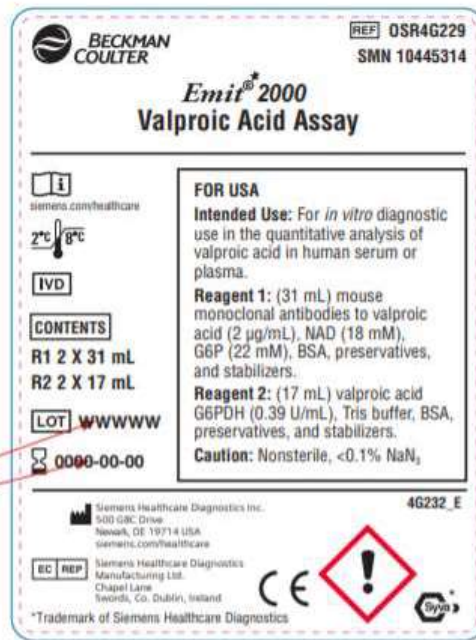
AM

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005** ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

1) Emit 2000 Valproic Acid Assay







Placeholder Text:
Font: Helvetica Bold
Size: 7 points

Gabriela A. Cividino
Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lionel Zago
Lionel Zago
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Assay
2.	
a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT

5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	R1: 2 x 31 mL R2: 2 x 17 mL
7. Leyenda "Uso In Vitro"	
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C

RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

Beckman Coulter Argentina S.A., Estados Unidos N° 5.132, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Legal: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714
 Fabricante Real: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714

Autorizado por ANMAT- PM 1109-423



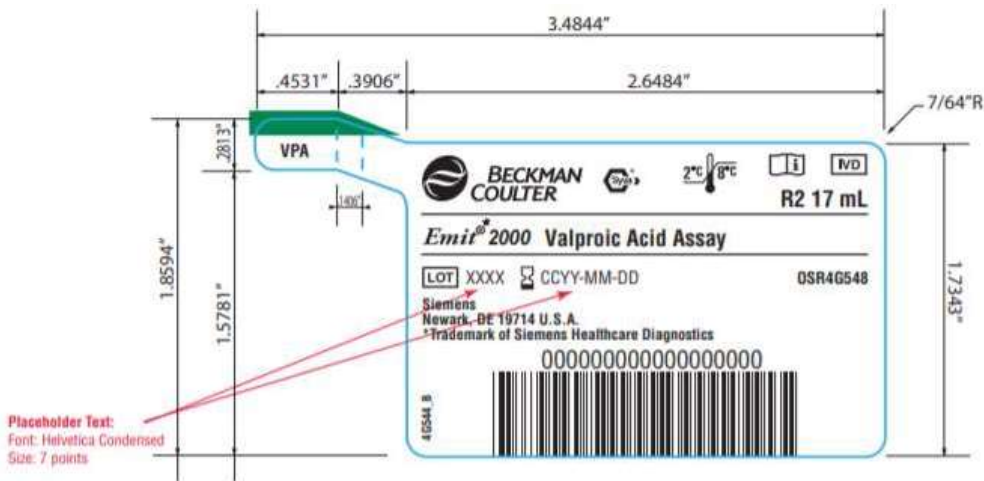
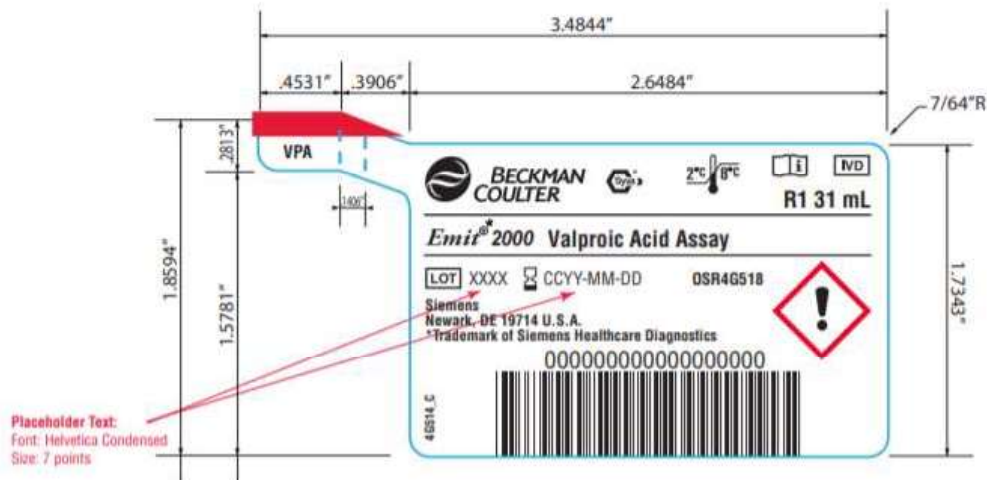
Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACEUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093




Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.




1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Assay
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u	R1: 31 mL

Gabriel A. Cividino
Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lionel Zapp
Lionel Zapp
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



otra unidad característica de cada componente del producto	
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C

1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Assay
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	R2: 17 mL
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



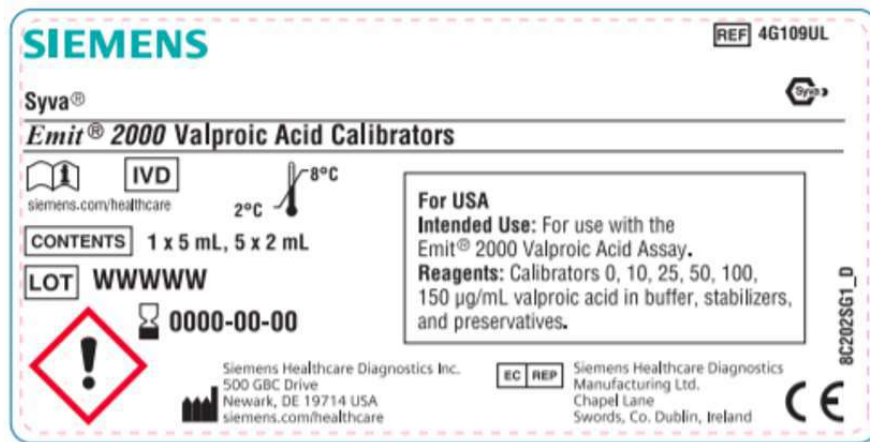
Lionel Zagari
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

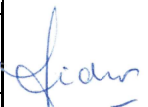
Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators





1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Calibrators
2.	Rótulo Local
a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC Drive Newark, DE 19714 USA 19714
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	1 x 5 mL 5 x 2 mL
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD


 Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACÉUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093


 Lionel Zapata
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO



8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C

RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

Beckman Coulter Argentina S.A., Estados Unidos N° 5.132, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.
Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
Fabricante Legal: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714
Fabricante Real: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714

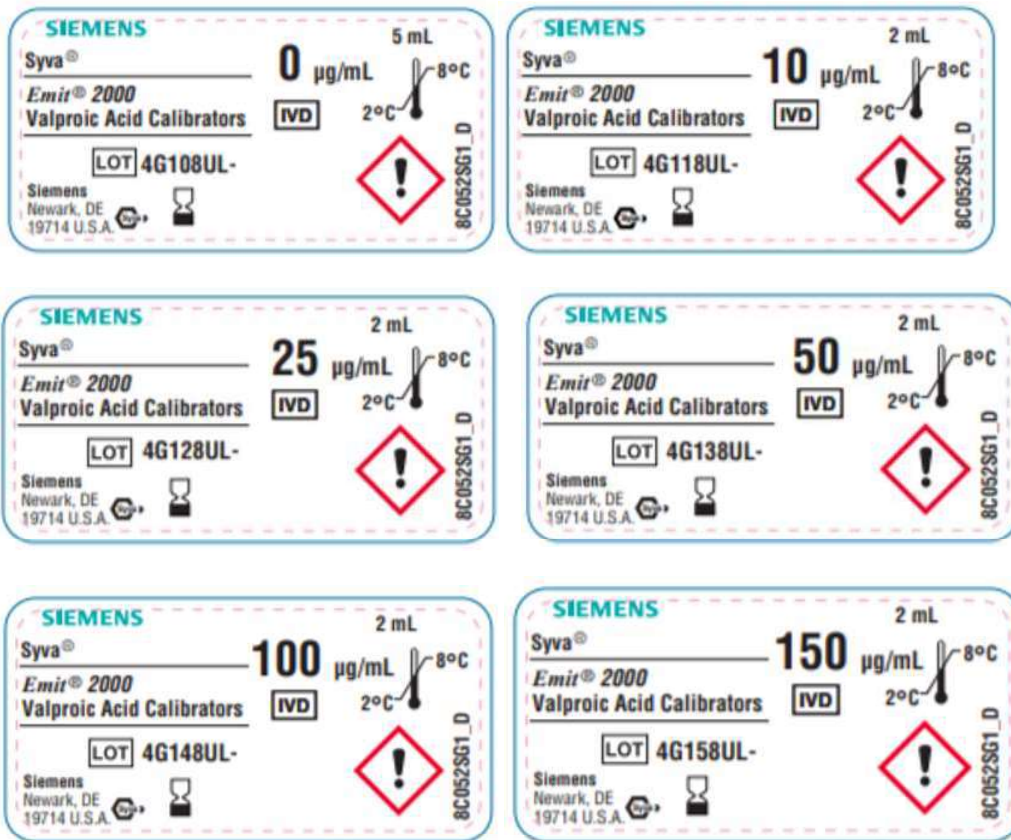
Autorizado por ANMAT- PM 1109-423





Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093


Lionel Zagari
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005** ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.




1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Calibrators
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	5 mL  

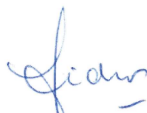
Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/M.P. 18093

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C
--	-----------

1. Nombre del Producto	Emit 2000 Valproic Acid Calibrators
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	2 mL
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C a 8°C



Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



Lionel Zago
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'G. Cividino'.

Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L. Zag'.

Lionel Zag
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

Emit® 2000 Valproic Acid Assay

2019-05

10869946_G

Consulte las secciones sombreadas:
Información actualizada desde la versión 2017-03.

Número de referencia	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
OSR4G229	Análisis de ácido valproico Emit® 2000	
	OSR4G518 R1 (Reactivo anticuerpo/sustrato 1)	2 x 31 mL
	OSR4G548 R2 (Reactivo enzimático 2)	2 x 17 mL
4G109UL	Calibradores de ácido valproico Emit® 2000*	1 x 5 mL, [†] 5 x 2 mL

* Necesarios para calibrar el análisis de ácido valproico Emit® 2000. Se venden por separado.

[†] Se suministra un calibrador negativo adicional.

Nota: los reactivos y los calibradores se proporcionan en forma líquida listos para usar.

Nota: los reactivos 1 y 2 se ofrecen en forma de juego. No deben intercambiarse con componentes de kits con números de lote diferentes.

Los calibradores de ácido valproico Emit® 2000 contienen las siguientes concentraciones de ácido valproico establecidas:

Calibrador	0	10	25	50	100	150
Ácido valproico (µg/mL)	0	10	25	50	100	150
Ácido valproico (µmol/L)	0	69	173	347	693	1040

1 USO PREVISTO

El análisis de ácido valproico Emit® 2000 es un inmunoensayo enzimático homogéneo indicado para uso diagnóstico *in vitro* en el análisis cuantitativo del ácido valproico en el suero o el plasma humanos. Estos reactivos se envasan con el fin expreso de utilizarlos en varios sistemas de química clínica AU®.

2 RESUMEN

La supervisión de las concentraciones de ácido valproico en el suero ayuda a individualizar el tratamiento farmacológico con vistas a controlar de forma segura y eficaz las crisis de ausencias, otras crisis generalizadas y las crisis parciales. La supervisión del ácido valproico en suero es útil para valorar la adherencia al tratamiento del paciente, o para explicar los cambios en el control de las crisis o la toxicidad farmacológica.¹

Conseguir y mantener unas concentraciones terapéuticas de ácido valproico en suero es difícil debido a su marcada variabilidad en farmacocinética inter e intrapacientes. La farmacocinética se puede ver alterada por la edad, los embarazos, la insuficiencia renal, las disfunciones hepáticas, otros fármacos, los niveles bajos de albúmina y otros factores.¹

El ácido valproico presenta parámetros farmacocinéticos que lo hacen proclive a las interacciones farmacológicas. El ácido valproico se metaboliza en gran parte en el hígado. Otros fármacos de administración concurrente, entre ellos otros antiepilépticos, pueden inducir o inhibir las enzimas de metabolización de fármacos del hígado. Cuando se incorporan o se eliminan dichos fármacos del tratamiento de un paciente, la eliminación y la concentración de ácido valproico se pueden ver alteradas, con lo que sería necesario ajustar las dosis.¹

Las reacciones adversas asociadas a las concentraciones elevadas de ácido valproico son: depresión del sistema nervioso central, temblores, trombocitopenia y aumentos en las pruebas de función hepática. Estas reacciones se reducen mediante valoraciones de la dosis. Las concentraciones muy elevadas de ácido valproico pueden aumentar también el riesgo de sufrir hepatotoxicidad mortal, estupor, coma o edema cerebral.¹

Los métodos que se han venido usando tradicionalmente para supervisar el ácido valproico son los inmunoensayos no isotópicos y las cromatografías de gases.²

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

3 METODOLOGÍA

El análisis de ácido valproico Emit® 2000 es una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo que sirve para el análisis cuantitativo del ácido valproico (libre y unido a proteínas) en el suero o el plasma humanos. Al procesar el análisis de ácido valproico Emit® 2000 se mezclan plasma o suero con Reactivo 1, que contiene anticuerpos frente al ácido valproico y la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). Después se añade Reactivo 2, que contiene ácido valproico marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). El ácido valproico de la muestra y el ácido valproico marcado con G6PDH compiten por los sitios de unión de los anticuerpos. La actividad enzimática disminuye al unirse al anticuerpo, de manera que la concentración del ácido valproico en la muestra puede medirse en función de la actividad enzimática. La enzima activa convierte la NAD oxidada en NADH, lo cual causa una variación de la absorbancia que se mide por espectrofotometría. La G6PDH endógena no interfiere porque la coenzima funciona solamente con la enzima bacteriana (*Leuconostoc mesenteroides*) utilizada en el ensayo.

4 REACTIVOS

Los reactivos contienen las sustancias siguientes:

Anticuerpos monoclonales de ratón reactivos al ácido valproico (2 µg/mL), glucosa-6-fosfato (22 mM), nicotinamida adenina dinucleótido (18 mM), albúmina de suero bovino, ácido valproico marcado con glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (0,39 U/mL), < 0,1% de azida sódica, tampón Tris, conservantes y estabilizadores.

Riesgos y seguridad:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

¡Advertencia!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2H)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2H)-isothiazolone.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare

Precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Contiene anticuerpos monoclonales de ratón sin esterilizar y albúmina de suero bovino sin esterilizar.
- El Reactivo 2 contiene azida sódica, que puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y generar azidas metálicas con un elevado potencial explosivo. En caso de desechar los residuos por el fregadero, enjuague este con una gran cantidad de agua para evitar que se acumulen azidas.
- Los reactivos y los calibradores contienen materiales que pueden generar sensibilidad en el contacto con la piel.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad.
- Que los reactivos estén turbios o amarillos puede ser indicativo de contaminación o degradación, y por tanto se deben desechar.
- Si bien los reactivos contienen un agente bloqueante de los anticuerpos humanos frente a anticuerpos de ratón (HAMA, por sus siglas en inglés), los HAMA de algunas muestras de pacientes pueden interferir con el método.

Preparación de los reactivos

Los reactivos del análisis de ácido valproico Emit® 2000 se suministran listos para su uso. No es necesaria ninguna preparación.

Conservación de los componentes del análisis

- La conservación inadecuada de los reactivos puede afectar al rendimiento del análisis.
- Cuando no esté utilizando los reactivos, consérvelos a 2–8°C, en posición vertical y con las tapas de rosca herméticamente cerradas.
- Los reactivos sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta si se almacenan en posición vertical a 2–8°C (36–46°F).
- No los congele ni los exponga a temperaturas superiores a 32°C.

5 RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Cada uno de los análisis se realiza con suero o plasma. No se puede utilizar sangre completa. Se han analizado los anticoagulantes heparina, citrato, oxalato/fluoruro y EDTA y pueden utilizarse con este análisis.
- El volumen de la muestra depende del instrumento. Consulte la guía del usuario del analizador o la ficha de aplicación correspondiente.
- Para obtener una concentración de ácido valproico en suero que represente lo mejor posible el nivel máximo en los tejidos, tome la muestra entre 1 y 3 horas después de administrar la dosis oral. Obtenga una muestra mínima justo antes de la siguiente dosis programada.¹
- Las muestras de suero o plasma se pueden refrigerar a 2–8°C. Para transportarlas, mantenga la temperatura de estas a 2–8°C. Las muestras se pueden congelar (-20°C) durante 1 año.²
- Los factores farmacocinéticos influyen en el tiempo que debe transcurrir entre la última dosis de fármaco y la recogida de la muestra. Estos factores incluyen la forma de dosificación, el modo de administración y las variaciones biológicas que afectan a la distribución, el metabolismo y la eliminación del fármaco.¹
- Las muestras de suero o plasma humanos deben manipularse y desecharse como si fueran potencialmente infecciosas. Es aconsejable manipular las muestras humanas conforme a la norma *OSHA Standard on Bloodborne Pathogens* u otras prácticas locales adecuadas.^{3,4}

6 PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

Análisis de ácido valproico Emit® 2000
Reactivo 1
Reactivo 2

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibradores de ácido valproico Emit® 2000
Controles comerciales con varios niveles

Consulte las verificaciones apropiadas y las instrucciones de mantenimiento del instrumento en la guía del usuario de este.

Calibración

Repita la calibración según indiquen los resultados de control o siempre que se use un nuevo lote de reactivos (consulte Control de calidad, la sección siguiente). En caso de utilizar un nuevo conjunto de reactivos con el mismo número de lote, valide el sistema mediante un análisis de los controles.

Control de calidad

- Valide la calibración analizando controles de varios niveles. Para este fin existen controles comerciales. Asegúrese de que los resultados de los controles estén dentro de límites aceptables establecidos por su laboratorio. Cuando haya validado la calibración, proceda con el análisis de las muestras.
- Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación relativos a la frecuencia del control de calidad. Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de ácido valproico. Siga los procedimientos de CC internos de su laboratorio si los resultados obtenidos se encuentran fuera de los límites aceptables.

Dilución de muestras con concentraciones elevadas

Para calcular las concentraciones de ácido valproico por encima del intervalo del análisis, se pueden diluir las muestras de pacientes que contengan más de 150 µg/mL (1040 µmol/L) de ácido valproico con 1 o 2 partes de agua destilada o desionizada o el calibrador 0 de ácido valproico Emit® 2000. Tras diluir la muestra, analice y multiplique los resultados por el factor de dilución.

Evaluación e interpretación de los resultados

- Este análisis utiliza el modelo matemático número 1.
- Los analizadores calculan los resultados; no es necesaria ninguna manipulación adicional de los datos, a menos que se hayan diluido manualmente las muestras.
- Consulte más instrucciones en la guía del usuario del analizador o la ficha de aplicación correspondientes.
- La concentración de ácido valproico en suero o plasma depende del momento en que se administró la última dosis del fármaco; el momento de obtención de la muestra; los estados patológicos que afectan a la eliminación de fármacos; la edad; el tratamiento concurrente con otros fármacos; y las variaciones individuales en la absorción, la distribución y la eliminación. Todos estos parámetros deberán tenerse en cuenta al interpretar los resultados.¹
- Un aumento de la fracción libre con actividad biológica del fármaco, derivado de la saturación de los sitios de unión de proteínas, o los estados patológicos que alteran la unión de proteínas, pueden influir en la relación entre la concentración de ácido valproico en el suero o el plasma y la respuesta clínica. Aunque la concentración total del fármaco esté dentro del intervalo terapéutico, el paciente puede manifestar signos de toxicidad.¹
- Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

7 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Al diluir muestras de pacientes que contengan concentraciones elevadas de ácido valproico, los factores siguientes pueden afectar a la exactitud del resultado: el uso del diluyente correcto (calibrador 0 de ácido valproico Emit® 2000, o bien agua destilada o desionizada), la exactitud de la dilución y la especificidad de los metabolitos del fármaco.

8 VALORES ESPERADOS

El análisis de ácido valproico Emit® 2000 cuantifica de forma precisa las concentraciones de ácido valproico en el suero o el plasma humanos con hasta 150 µg/mL (1040 µmol/L). En la mayor parte de los pacientes, las concentraciones en suero de ácido valproico de 50–100 µg/mL (347–693 µmol/L) controlan de forma eficaz las crisis generalizadas y parciales. El control de las crisis puede mejorar a niveles superiores a 100 µg/mL (693 µmol/L), si bien puede haber toxicidad a niveles de 100–150 µg/mL (693–1040 µmol/L).⁵

Nota: para convertir de µg/mL a µmol/L de ácido valproico, multiplique por 6,93.

Para un tratamiento efectivo, es posible que algunos pacientes necesiten niveles séricos fuera de este intervalo. Por tanto, el intervalo esperado se indica únicamente a modo de orientación y los resultados concretos de cada paciente deberán interpretarse teniendo en cuenta otros síntomas y signos clínicos.

9 CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

La información contenida en esta sección se basa en los estudios con el análisis de ácido valproico Emit® 2000 realizados con el sistema de química clínica AU400®/AU600®. Consulte en las fichas de aplicación otros sistemas de química clínica AU y otra información. Los resultados pueden variar por las diferencias entre analizadores. Las características de rendimiento siguientes representan el rendimiento total del sistema y no se debe interpretar como que correspondan solo a los reactivos.

Sustancias endógenas

No se ha detectado ninguna interferencia clínicamente significativa en muestras a las que se han añadido 800 mg/dL de hemoglobina, 30 mg/dL de bilirrubina o 750 mg/dL de triglicéridos para simular muestras con hemólisis, ictericia o lipemia.

Precisión

Se calculó la precisión intraensayo según la directriz EP5-A del NCCLS analizando dos duplicados de un control trinivel dos veces al día durante 20 días (N = 80). También se calculó la precisión total a partir de estos datos. La tabla 1 resume los resultados de precisión intraensayo, mientras que la tabla 2 resume los resultados de precisión total.

Tabla 1 — Resumen de la precisión intraensayo

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media (µg/mL)	26,2	79,0	130,2
% CV	2,8	2,5	3,2

Tabla 2 — Resumen de la precisión total

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
Media (µg/mL)	26,2	79,0	130,2
% CV	4,3	3,1	3,8

Análisis comparativo

En este estudio, se analizaron muestras de pacientes en el sistema bioquímico SYVA®-30R y en el sistema de química clínica AU600. La tabla 3 resume los resultados.

Tabla 3 — Resumen del análisis comparativo

Pendiente		1,01
Intersección		-0,83
Media	SYVA®-30R	70,9
	AU600	70,9
Coefficiente de correlación		0,98
Número		50

Especificidad

El análisis de ácido valproico Emit® 2000 mide la concentración de ácido valproico total (la unida a proteínas más la no unida) en el suero o el plasma. Se han analizado los compuestos cuya estructura química o uso terapéutico simultáneo sugieren una posible reactividad cruzada.

Los compuestos enumerados en la tabla 4 no interfieren en el análisis de ácido valproico Emit® 2000 cuando se analizan en presencia de 50 µg/mL de ácido valproico. Los niveles analizados se encontraban en las concentraciones fisiológicas o farmacológicas máximas o superiores.

Tabla 4 — Compuestos que no causan interferencia

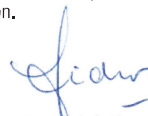
Compuesto	Concentración analizada (µg/mL)
Carbamazepina	1000
Clonazepam	100
Diazepam	100
Etosuximida	1000
Ácido 2- <i>N</i> -propil-3-hidroxi-pentanoico	100
Ácido 2- <i>N</i> -propil-4-hidroxi-pentanoico	100
Ácido 2- <i>N</i> -propil-5-hidroxi-pentanoico	50
Ácido 2- <i>N</i> -propil-3-oxo-pentanoico	100
Fenobarbital	750
Fenitoína	1000
Primidona	1000
Ácido 2-propil glutárico	400
Ácido 2-propil-2-pentenoico	20
Ácido 2-propil-4-pentenoico	10
Ácido 2-propil succínico	500

Sensibilidad

El nivel de sensibilidad del análisis de ácido valproico Emit® 2000 es de 3,98 µg/mL. Este nivel representa la concentración mínima medible de ácido valproico que puede distinguirse de 0 µg/mL con un nivel de confianza del 95%.

Estabilidad de la calibración

En varios estudios se ha puesto de manifiesto que la estabilidad de la calibración es de al menos 14 días. La estabilidad de la calibración variará de un laboratorio a otro en función de: la manipulación de los reactivos, el mantenimiento del instrumento, la observancia de los procedimientos operativos, el establecimiento de límites de control y la verificación de la calibración.


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

10 REFERENCIAS

1. Garnett WR; Antiepileptics, In: Schumacher GE, ed. *Therapeutic Drug Monitoring*. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1995:345-362.
2. Tietz, NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Co; 1995:884-885.
3. Occupational exposure to bloodborne pathogens (29 CFR 1910.1030) *Federal Register*. December 06, 1991;56:64004; amended April 13, 1992;57:12717; July 01, 1992;57:29206; February 13, 1996;61:5507.
4. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1993.
5. Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, Horvat RT, Huestis DW, Kasten BL Jr. *Laboratory Test Handbook*. 4th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc; 1996:577-578.

Clave de los Símbolos

	No reutilizar
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso
	Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura
	Consulte las instrucciones de uso
	No estéril
	Marca CE
	Contenido
	Volumen de reconstitución
	Nivel

2016-05_ES

Para obtener asistencia técnica:

Los clientes de Beckman Coulter deben ponerse en contacto con el centro de asistencia técnica al cliente en el 1-800-854-3633 (EE. UU. y Canadá)

En otros países, póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

Los clientes de Siemens Healthcare Diagnostics deben ponerse en contacto con el centro de soluciones técnicas en el 1-800-227-8994 en EE. UU.

El logotipo de Beckman Coulter y AU® son marcas comerciales de Beckman Coulter, Inc.

El logotipo de Syva, Syva® y Emit® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10597
USA
siemens.com/healthc

Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/M.P. 18093

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

Distributed by:
Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821



Revised 2019-05
Printed in USA
10869946_ES_G

Emit® 2000 Valproic Acid Calibrators

Consulte las secciones sombreadas:

Información actualizada desde la versión de 2015-04.



10869949_D

Calibradores de ácido valproico

1 Uso propuesto

Los calibradores Emit® 2000 de ácido valproico están destinados a ser utilizados con la prueba Emit® 2000 para ácido valproico.

2 Descripción

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
4G109UL	Calibradores de la prueba Emit® 2000 para ácido valproico 0, 10, 25, 50, 100, 150 Ácido valproico, tampón fosfato, estabilizadores y agentes conservantes (véanse más adelante las concentraciones de la sustancia)	un vial de 5 mL,* cinco viales de 2 mL

* Se suministra un calibrador negativo adicional.

Nota: Los calibradores se despachan listos para usarse. No se requiere reconstituirlos.

Nota: El material de origen a partir del cual se obtuvieron los calibradores no constituye un peligro biológico.

Los calibradores Emit® 2000 de ácido valproico contienen las siguientes concentraciones de ácido valproico:

Calibrador	0	10	25	50	100	150
Ácido valproico (µg/mL)	0	10	25	50	100	150
Ácido valproico (µmol/L)	0	69	173	347	693	1040

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Precauciones

Los calibradores contienen materiales que pueden causar reacciones de hipersensibilidad si entran en contacto con la piel.

Preparación y almacenamiento

Los calibradores se suministran listos para usar. Saque la tapa y rotúlela para identificarla con el vial original con gotero. Cuando no los esté usando, guarde siempre los calibradores refrigerados a temperaturas comprendidas entre 2 y 8°C (36 y 46°F). Almacénelos en posición vertical. No los congele ni exponga a temperaturas por encima de 32°C (90°F).

Estabilidad

Si se almacenan refrigerados entre 2 y 8°C, los calibradores Emit® 2000 de ácido valproico permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del vial con gotero.

3 Procedimiento

Para conocer los procedimientos, consulte las instrucciones de uso del Análisis de ácido valproico Emit® 2000 y el protocolo específico del analizador.

4 Limitaciones

Los calibradores Emit® 2000 de ácido valproico están diseñados para usarse únicamente de acuerdo con los procedimientos publicados por Siemens Healthcare Diagnostics.

5 Riesgo y Seguridad



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

¡Advertencia!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contains: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics

6 Clave de los Símbolos

	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar
	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad
	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote
	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabricante / Fabricante
	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso
	Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril
	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
	Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución
	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2015-02_EFKS

Para obtener asistencia técnica, llame a Siemens Healthcare Diagnostics:

1-800-227-8994 en EE.UU.

1-800-264-0083 en Canadá

Fuera de EE.UU. y Canadá, llame al representante local de Siemens.

Siemens®, Syva®, y Emit® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/M.P. 18093

Lionel Zagari
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare



Printed in USA
2019-07
10869949_ES_D



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.14 10:39:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.14 10:39:03 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004486-22-3

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-004486-22-3

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Beckman Coulter Argentina S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay y 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators

Marca comercial: Siemens

Modelos:

- 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay
- 2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators

Indicación/es de uso:

- 1) Emit 2000 Valproic Acid Assay es un inmunoensayo enzimático homogéneo indicado para uso diagnóstico in

vitro en el análisis cuantitativo del ácido valproico en el suero o el plasma humanos. Estos reactivos se envasan con el fin expreso de utilizarlos en varios sistemas de química clínica AU®.

2) Emit 2000 Valproic Acid Calibrators están destinados a ser utilizados con la prueba Emit ® 2000 para ácido valproico.

Forma de presentación: 1) Reactivo 1: 2 viales x 31 mL / Reactivo 2: 2 viales x 17 mL

2) 1 vial x 5 mL / 5 viales x 2 mL

Período de vida útil: 1) 18 meses / 2°C a 8°C

2) 18 meses / 2°C a 8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostic Inc.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714.

Fabricante Real: Siemens Healthcare Diagnostic Inc. 500 GBC DR, PO Box 6101 Newark, DE USA 19714.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1109-423 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004486-22-3

N° Identificadorio Trámite: 40478