



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-1171-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 30 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-3623/17-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3623/17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización de modificación del registro del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" inscripto bajo certificado N° 4798.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la modificación del Certificado N° 4798, autorizado según Disposición N° 774/03.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese la modificación con los datos característicos que figuran al pie de la presente;

además de los ya autorizados.

ARTICULO 3°.- Autorícese los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N°IF-2019-00918559-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 4798 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscribese 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) **ADVIA CENTAUR VANCOMYCIN;** 2) **ADVIA CENTAUR MULTI DILUENT 7;** 3) **ADVIA CENTAUR VANCOMYCIN CALIBRATOR (VANC).**

NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo diseñado para la determinación cuantitativa de vancomicina en suero o plasma humano mediante los diferentes sistemas ADVIA CENTAUR; 2) No modifica; 3) Para ser utilizado en la calibración del ensayo ADVIA CENTAUR VANCOMYCIN.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) y 2) No modifica; 3) Envases conteniendo: Calibrador Bajo (2 o [6] viales x 2 ml) y Calibrador Alto (2 o [6] viales x 2 ml).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2) No modifica; 3) 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) y 2) No modifica; 3) SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 333 Coney Street, East Walpole, MA 02032. (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA).

Expediente N° 1-47-3110-3623/17-6

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.30 15:52:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.30 15:52:31 -0300'



IF-2019-00918559-APN-DNPM#ANMAT
PROYECTO DE ROTULOS

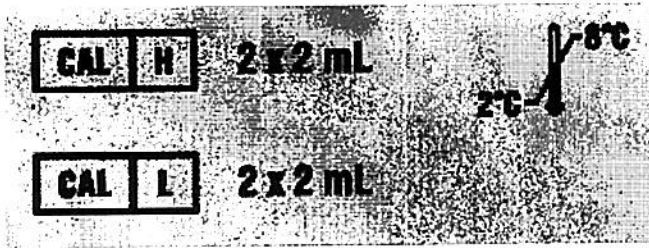
PROYECTO RÓTULO EXTERNO

SIEMENS
CAL



ADVIA Centaur®

Vancomycin Calibrator



REF

LOT



Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS Healthcare S.A. Depósito: Calle 122 (ex Graf Roca) 4785/4817,
Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martín Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
- Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - Autorizado por ANMAT - Certificado _____

Firm. Ignacio Oscar Fresa
19/11/19835
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.



LVWNV#MND-NPv-65559-APN-DNPM#ANMAT
PROYECTO DE ROTULOS

**SIEMENS
CAL**



ADVIA Centaur®

Vancomycin Calibrator

CAL H

6 x 2 mL



CAL L

6 x 2 mL



REF

LOT



Made in: USA
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097, USA

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS Healthcare S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817,
Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martín Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074

- Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - Autorizado por ANMAT - Certificado _____

(Signature)
Firma: Ignacio Oscar Fresa
M.F. 29105
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.

PROYECTO DE ROTULOS

000046

IF-2019-00918559-APN-DNPM#ANMAT
PROYECTO ROTULO INTERNO



CAL VANC

IVD

CAL H

2.0 mL



Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

LOT

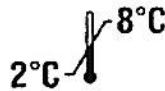


CAL VANC

IVD

CAL L

2.0 mL



Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

LOT





Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthca

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur Vancomycin es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La vancomicina presente en la muestra del paciente compete con la vancomicina con enlaces covalentes con la BSA marcada con éster de acridinio presente en el reactivo Lite por una cantidad limitada de anticuerpo murino monoclonal frente a la vancomicina, que tiene enlaces covalentes con partículas paramagnéticas de la fase sólida.



Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur VANC ReadyPack™; reactivo Lite	5,0 ml/cartucho de reactivo vancomicina (~6 ng/ml) unida a seroalbúmina bovina marcada con éster de acridinio en solución salina tamponada con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 14 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur VANC ReadyPack; reactivo de fase sólida	20,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo murino monoclonal frente a la vancomicina (~6,7 µg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en solución salina tamponada con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 14 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur VANC ReadyPack; Multi-Diluent 7 ^a  (Multi-diluyente 7)	5,0 ml/cartucho de reactivo suero humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de caducidad indicada en el cartucho En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 ^a  (Multi-diluyente 7)	20,0 ml/vial suero humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

a Véase *Materiales opcionales*

Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en www.siemens.com/diagnosis



PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Si bien cada unidad donada de suero o plasma humano usada en la fabricación de este producto se analizó con métodos aprobados por la FDA y no se detectaron reactivos del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de hepatitis C (HCV) y anticuerpos de VIH-1/2, todos los productos que se fabriquen usando materiales de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas⁶⁻⁸.



PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.



PRECAUCIÓN

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.



PRECAUCIÓN

Deseche los cartuchos de reactivo al final del intervalo de estabilidad en el sistema. No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Conservar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2-8°C.

Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2-8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Recolección y manejo de muestras

Nota Las referencias literarias disponibles presentan recomendaciones complejas y contradictorias sobre el uso de los tubos con barrera de gel para las muestras de vigilancia de fármacos terapéuticos. Cada laboratorio debe ponerse en contacto con su fabricante de tubos específico para obtener información adicional y recomendaciones sobre los análisis de vigilancia de fármacos terapéuticos con los sistemas ADVIA Centaur.

El tipo de muestras recomendado para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado o el plasma EDTA. No se recomienda que las muestras de plasma heparinizado, plasma EDTA y suero del mismo paciente se usen de forma intercambiable en esta prueba.

Las concentraciones medias medidas de vancomicina de las muestras [n = 15; rango: (55,7 a 65,7 µg/ml) (38,4 a 45,3 µmol/l)] obtenidas en tubos de recogida con heparina fueron del -10,5% (rango: del -19,0 al 5,1%) de las concentraciones medidas en los tubos de recogida de suero de control con tapón rojo. Las muestras [n = 10; rango: (55,2 a 65,7 µg/ml) (38,0 a 45,3 µmol/l)] obtenidas en tubos de recogida con EDTA presentaron unas concentraciones de vancomicina del -4,9% (rango: -13,3 a 7,8%) en comparación con las muestras obtenidas en tubos de recogida de suero con tapón rojo de control.

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ofrece las siguientes recomendaciones para la manipulación y conservación de las muestras de sangre⁹:

- Todas las muestras de sangre deben recolectarse de acuerdo con las precauciones universales de venopunción.
- Dejar que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Los tubos deben mantenerse siempre tapados y en posición vertical.
- Si el ensayo no se aplica de inmediato, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2–8°C.

Nota Para evitar la degradación *in vitro* de la vancomicina, es aconsejable guardar las muestras a 2–8°C. Las muestras que permanezcan a temperatura ambiente durante más de 8 horas, incluido el tiempo que pasen en el sistema, pueden arrojar resultados erróneos.

- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas. Las muestras pueden permanecer congeladas un máximo de 6 meses en congeladores sin mecanismo antiestancia.

En varios estudios *in vitro* se ha puesto de manifiesto que la vancomicina se degrada al producto de degradación cristalino CDP-1 cuando se guardan las muestras a temperaturas elevadas durante periodos de tiempo prolongados¹⁰.

Se ha revisado en distintas publicaciones el tiempo de muestreo óptimo de los niveles máximos^{3,11–13}. Los rangos terapéuticos se basan en muestras tomadas hasta 2 horas después de una administración intravenosa o 1 hora después de la inyección de un bolo³. Las concentraciones mínimas se deberán determinar con muestras extraídas antes de la siguiente dosis programada¹⁰.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.



Dispense 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.

- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación inversa entre la cantidad de anticuerpos frente a la vancomicina presentes en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema.

Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cargar los cartuchos de reactivos ReadyPack en el área de reactivos primarios usando las flechas como guía. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Si se necesita una dilución automática de la muestra, cargue el ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 en la entrada de reactivo auxiliar.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 40 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Nota El volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento difiere del volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Para obtener información detallada, consulte *Diluciones*.

Antes de colocar las muestras en el sistema, comprobar que:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas.
- Las muestras no contienen burbujas.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur VANC son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 14 días.

Cómo realizar la calibración

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur VANC, utilizar el ADVIA Centaur VANC Calibrator. Realice la calibración según se describe en las instrucciones de uso del calibrador.

Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 14 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur Vancomycin requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando se cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.





Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur Vancomycin requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo Lite y fase sólida. Para cada número de lote nuevo de reactivo Lite y de fase sólida, use el lector de código de barras o el teclado para ingresar los valores de la curva maestra en el sistema. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias, como requisito mínimo deben analizarse dos niveles de material de control de calidad cada día en que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad disponibles en el mercado con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control aceptable para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.

Medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, pida ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

Resultados

Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema presenta los resultados de vancomicina en $\mu\text{g/ml}$ (unidades de masa) o $\mu\text{mol/l}$ (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al configurar el ensayo. La fórmula de conversión es $1 \mu\text{g/ml} = 0,690 \mu\text{mol/l}$.

Diluciones

El volumen de muestra necesario para realizar diluciones en el sistema es diferente del volumen de muestra necesario para realizar una única determinación. Consulte la información siguiente para conocer el volumen de muestra necesario para realizar diluciones en el sistema:

Dilución	Volumen de muestra (μl)
1:2	100
1:5	40



La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Las muestras de suero con niveles de vancomicina superiores a 90 µg/ml (62 µmol/l) deben diluirse y volver a analizarse para obtener resultados exactos.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:
Punto de dilución: ≤ 90 µg/ml (62 µmol/l)
Factor de dilución: 2, 5
Para obtener información detallada sobre las diluciones automáticas, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.
- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multi-Diluent 7 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Interpretación de los resultados

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹⁴. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.

Valores previstos

Como existen diferencias en los tiempos de muestreo en relación con la administración de fármacos, los rangos terapéuticos de la vancomicina difieren entre las distintas publicaciones^{3,10-12}. Se ha venido recomendando alcanzar unas concentraciones máximas en el rango de 30 a 40 µg/ml (20,7 a 27,6 µmol/l) y unas concentraciones mínimas en el rango de 5 a 10 µg/ml (3,45 a 6,9 µmol/l)^{3,12}.

Se ha encontrado relación entre la ototoxicidad y las concentraciones máximas por encima de 80 µg/ml (55,2 µmol/l)⁴. Se ha encontrado relación entre la nefrotoxicidad a un índice de incidencia bajo y las concentraciones mínimas por encima de 20 µg/ml (13,8 µmol/l)^{11,12}. Con la coadministración de este fármaco con un aminoglucósido se ha observado que hay una mayor frecuencia de nefrotoxicidad, si bien no se ha establecido la relación causa-efecto^{3,11,12}.

Al igual que con todos los demás agentes terapéuticos, hay que evaluar las concentraciones de vancomicina junto con el perfil clínico completo para ofrecer un tratamiento eficaz¹⁵.

Características de Rendimiento



Intervalo de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur Vancomycin mide las concentraciones de vancomicina de 0,67–90 µg/ml (0,46–62 µmol/l).

Especificidad

La reactividad cruzada del ensayo ADVIA Centaur Vancomycin con una sustancia puede expresarse como la razón entre:

- la cantidad de vancomicina necesaria para desplazar de la fase sólida el 50% la vancomicina marcada y unida a nivel máximo del anticuerpo frente a la vancomicina, y
- la cantidad del reactante cruzado necesaria para obtener el mismo desplazamiento del 50%.

En el ensayo ADVIA Centaur Vancomycin, se necesitan 5,9 µg/ml (4,07 µmol/l) de vancomicina para obtener un desplazamiento del 50%. El producto de degradación cristalino, CDP-1, que se observa en algunos pacientes de diálisis, presentó una reactividad cruzada del 1,5% con este método cuando se añadió en una cantidad de 400 µg/ml.

El CDP-1 se evaluó en suero sin analitos a concentraciones añadidas de 10 a 1000 µg/ml. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{[ED_{50} \text{ vancomicina}]}{ED_{50} \text{ CDP-1}} \times 100$$

Compuesto	ED ₅₀ (µg/ml)	% de reactividad cruzada
HCl de vancomicina	5,9	100
CDP-1M	400	1,5

Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur Vancomycin mide las concentraciones de vancomicina de hasta 90 µg/ml (62 µmol/l) con una concentración mínima detectable (sensibilidad) de 0,67 µg/ml (0,46 µmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de vancomicina que corresponde al valor de URL de dos desviaciones estándar menor que la media de URL de 20 determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo Vancomicina.

Precisión

Se analizaron cinco muestras 3 veces, en 18 ensayos, en 3 sistemas, (n = 54 para cada muestra), en un periodo de 3 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (µg/ml)	Media (µmol/l)	CV % durante el análisis	CV % entre análisis	CV % total
3,6	2,5	5,2	1,7	5,5
8,6	5,9	5,0	1,8	5,8
30,0	20,7	3,7	2,0	4,7
55,9	38,6	3,8	2,2	4,4
72,3	49,9	3,5	0,9	3,6

Comparación Exactitud/Método

Para 315 muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 0,7 a 84,8 µg/ml (0,5 a 58,5 µmol/l), la relación entre el ensayo ADVIA Centaur Vancomycin y el ensayo ACS:180^o Vancomycin se define por la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur Vancomycin} = 1,02 (\text{ACS:180 Vancomycin}) + 0,68 \mu\text{g/ml}$$

Coefficiente de correlación (r) = 0,99

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 19.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

Interferencias - 65581600-6107-II



Las muestras de suero que están o son ...	Muestran un cambio < 5% en resultados de hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

Además, a varias muestras de suero acumulado a los niveles de vancomicina terapéuticos máximos se les añadieron los compuestos enumerados a continuación, según las concentraciones indicadas. Se compararon los resultados del ensayo ADVIA Centaur Vancomycin de las muestras enriquecidas con los resultados de muestras de control no enriquecidas. Estos compuestos no tuvieron un efecto significativo sobre la medición de vancomicina ($p < 0,05$, prueba de la t).

Reactivo de cruce	Añadido (µg/ml)	Reactivo de cruce	Añadido (µg/ml)
Acetaminofeno	200	Kanamicina A	160
Amicacina	150	Kanamicina B	160
Ampicilina	50	Lincomicina	200
Anfotericina B	20	Metilicina	200
Bendroflumethiazida	20	Metotrexato	4500
Cafeína	100	Metilprednisolona	200
Carbencilina	2000	Ácido nalidíxico	500
Cefamandol nafato	500	Neomicina	100
Cefazolina	4000	Netilmicina	100
Cefalexina	160	Nitrofurantoina	20
Cefaloglicina	180	Oxitetraciclina	40
Cefaloridina	350	Penicilina G	15 U/ml
Cefalosporina C	160	Penicilina V	15 U/ml
Cefalotina	1000	Fenacetina	300
Cloramfenicol	250	Politiiazida	20
Clorotiazida	100	Prednisolona	200
Ciprofloxacino	200	Rifampicina	50
Clindamicina	150	Espectinomicina	300
Eritromicina	200	Estreptomina	200
Ácido etacrínico	20	Sulfadiazina	500
Etambutol	60	Sulfametoxazol	200
5-fluorocitosina	30	Sulfisoxazol	1000
Furosemida	20	Tetraciclina	40
Gentamicina	120	Ticaricilina	20
Heparina	8000 U/ml	Tobramicina	100
Hidroclorotiazida	200	Trimetoprima	200
Isoniazida	70		

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-B del CLSI¹⁶.



Recuperación de dilución

Cinco muestras de suero humano que se encuentran dentro del rango de 73,6 a 78,5 $\mu\text{g/ml}$ (50,8 a 54,2 $\mu\text{mol/l}$) se diluyeron a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multi-Diluent 7 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre el 85,7 y el 106,4% con una media de 95,2%.

Muestra	Dilución	Observada ($\mu\text{g/ml}$)	Esperada ($\mu\text{g/ml}$)	Observada ($\mu\text{mol/l}$)	Esperada ($\mu\text{mol/l}$)	% recuperación
1	—	73,6		50,8		
	1:2	36,5	36,8	25,2	25,4	99,2
	1:4	17,1	18,4	11,8	12,7	92,9
	1:8	8,2	9,2	5,7	6,3	89,1
	1:16	4,1	4,6	2,8	3,2	89,1
	Media					92,6
2	—	78,5		54,2		
	1:2	37,1	39,2	25,6	27,0	94,6
	1:4	17,1	19,6	11,8	13,5	87,2
	1:8	8,9	9,8	6,1	6,8	90,8
	1:16	4,2	4,9	2,9	3,4	85,7
	Media					89,6
3	—	78,1		53,9		
	1:2	38,1	39,1	26,3	27,0	97,4
	1:4	18,9	19,5	13,0	13,5	96,9
	1:8	9,2	9,8	6,3	6,8	93,9
	1:16	4,7	4,9	3,2	3,4	95,9
	Media					96,0
4	—	75,0		51,8		
	1:2	36,7	37,5	25,3	25,9	97,9
	1:4	17,6	18,8	12,1	13,0	93,6
	1:8	8,9	9,4	6,1	6,5	94,7
	1:16	4,4	4,7	3,0	3,2	93,6
	Media					95,0
5	—	74,4		51,3		
	1:2	38,1	37,2	26,3	25,7	102,4
	1:4	18,8	18,6	13,0	12,8	101,1
	1:8	9,5	9,3	6,6	6,4	102,2
	1:16	5,0	4,7	3,5	3,2	106,4
	Media					103,0
Media						95,2



Recuperación por adición

Se añadieron cantidades variables de vancomicina a cinco muestras de suero normales sin vancomicina. Las recuperaciones oscilaron entre el 91,3 y el 103,6% con una media de 97,7%.

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Observada (µg/ml)	Añadida (µmol/l)	Observada (µmol/l)	% de recuperación
1	—	0,0	—	0,0	
	5	5,0	3,5	3,5	100,0
	15	14,9	10,4	10,3	99,3
	30	30,4	20,7	21,0	101,3
	50	51,8	34,5	35,7	103,6
	75	74,3	51,8	51,3	99,1
	Media				
2	—	0,0	—	0,0	
	5	4,8	3,5	3,3	96,0
	15	13,9	10,4	9,6	92,7
	30	29,4	20,7	20,3	98,0
	50	48,8	34,5	33,7	97,6
	75	71,7	51,8	49,5	95,6
	Media				
3	—	0,0	—	0,0	
	5	4,8	3,5	3,3	96,0
	15	14,5	10,4	10,0	96,7
	30	28,6	20,7	19,7	95,3
	50	48,9	34,5	33,7	97,8
	75	70,4	51,8	48,6	93,9
	Media				
4	—	0,0	—	0,0	
	5	4,9	3,5	3,4	98,0
	15	13,7	10,4	9,5	91,3
	30	28,7	20,7	19,8	95,7
	50	49,5	34,5	34,2	99,0
	75	74,7	51,8	51,5	99,6
	Media				
5	—	0,0	—	0,0	
	5	5,0	3,5	3,5	100,0
	15	14,3	10,4	9,9	95,3
	30	30,0	20,7	20,7	100,0
	50	49,4	34,5	34,1	98,8
	75	76,4	51,8	52,7	101,9
	Media				
Media					97,7

LVWNV#W... Estandarización-6107-II

El ensayo ADVIA Centaur Vancomycin es conforme a un estándar interno fabricado con material U.S.P. (United States Pharmacopeia). Los valores asignados de los calibradores son conformes a esta estandarización.



Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Moyer TP, Pippenger CE, Blanke RV, et al. Therapeutic drug monitoring. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1987:842-68.
2. Keller F, Horstensmeyer C, Looby M, et al. Vancomycin dosing in haemodialysis patients and bayesian estimate of individual pharmacokinetic parameters. *Int J Artif Organs*. 1994;17(1):19-26.
3. Bennett DR, ed. Miscellaneous antibacterial drugs. In: *Drug Evaluations Annual 1995*: 1593-1598.
4. Cantu TG, Yamanaka-Yuen NA, Lietman PS. Serum vancomycin concentrations: reappraisal of their clinical value. *Clin Infect Dis*. 1994;18:533-43.
5. Rolston KVI, Nguyen H, Amos G, et al. A randomized double-blind trial of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of gram-positive bacteremia in patients with cancer. *J Infect Dis*. 1994;169: 350-5.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus and Other Bloodborne Pathogens in Healthcare Settings. *MMWR*. 1988;37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2001. NCCLS Document M29-A2.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1999. NCCLS Document H18-A2.
10. Morse GD, Mairn DK, Bertino JS, Walshe JJ. Overestimation of vancomycin concentrations utilizing fluorescence polarization immunoassay in patients on peritoneal dialysis. *Ther Drug Monit*. 1978;9:212-5.
11. Matze GR, Zhanel GG, Guay DRP. Clinical pharmacokinetics of vancomycin. *Clin Pharmacokinetics*. 1986;11: 257-282.
12. Cheung RPF, DiPiro JT. Vancomycin: an update. *Pharmacotherapy*. 1986;6:153-169.
13. Healy DP, Polk RE, Garson ML, et al. Comparison of steady-state pharmacokinetics of two dosage regimens of vancomycin in normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987;31(3):393-397.
14. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.

DNPM#ANMAT-15-16-19-65581600-11

- 15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document C28-A.
- 16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1986. NCCLS Document EP7-P.



10629912 ES Rev. H, 2014-08
 Biot. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		REF Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja

Marcas comerciales


ADVIA Centaur, ReadyPack, y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928



Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**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
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics



Vancomicina (VANC)

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA
Volumen de la muestra	40 µl
Calibrador	VANC
Sensibilidad y rango del ensayo	0,67 – 90 µg/ml (0,46 – 62 µmol/l)

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
05808748 (121197)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo lite y fase sólida para VANC de ADVIA Centaur® Tarjeta de curva maestra para VANC de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	250
o bien		
05300450 (118451)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo lite 50 y fase sólida para VANC de ADVIA Centaur Tarjeta de curva maestra para VANC de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	

Uso previsto

Para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de vancomicina en suero o plasma usando el sistema ADVIA Centaur CP.

Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
09763528 (570062)	Calibrador para Vancomicina	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
o bien		
02526032 (570061)	Calibrador para Vancomicina	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
08805642 (110318)	Multidiluyente 7 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> M-DIL 7	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
05631465 (570099)	Multidiluyente 7 <input type="checkbox"/> M-DIL 7	20 ml/vial
672362	Material de curva maestra para VANC	6 x 1 ml



Resumen y explicación de la prueba

La vancomicina es un antibiótico glucopeptídico que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en las bacterias. Se utiliza para tratar bacterias grampositivas, tales como el *Estafilococo aéreo*, y eventualmente algunas bacterias anaeróbicas gramnegativas^{1,2}.

El rango terapéutico de la vancomicina es de 30 a 40 µg/ml (20,7 a 27,6 µmol/l) a la concentración máxima, y de 5 a 10 µg/ml (3,45 a 6,9 µmol/l) a la concentración mínima³. Puede producirse toxicidad cuando las concentraciones de vancomicina en suero son superiores a 80 µg/ml (55,2 µmol/l)^{1,4}. A concentraciones superiores a 80 µg/ml (55,2 µmol/l), la vancomicina es potencialmente nefrotóxica y ototóxica^{1,2,4,5}.

La semivida normal de la vancomicina es de aproximadamente 6 horas, pero el aclaramiento del fármaco depende de la función renal. Es importante vigilar la concentración sérica de la vancomicina y realizar un ajuste individualizado de la dosis en los pacientes que presentan un deterioro de la función renal². Debido a su ototoxicidad, también es importante vigilar las concentraciones de vancomicina en pacientes que estén recibiendo otros antibióticos ototóxicos¹.

Principio del ensayo

El ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La vancomicina presente en la muestra del paciente compete con la vancomicina unida a BSA marcada con éster de acridinio presente en el reactivo lite por una cantidad limitada de anticuerpo monoclonal de ratón anti-vancomicina, que está unido de forma covalente a partículas paramagnéticas de la fase sólida.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 40 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 400 µl de fase sólida e incuba la solución durante 3,0 minutos a 37°C
- dispensa 100 µl de reactivo lite e incuba durante 6,3 minutos
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado I
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 µl de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia
- presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

Existe una relación inversa entre la cantidad de vancomicina presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.



Recogida y manipulación de las muestras

NOTA: Las referencias literarias disponibles presentan recomendaciones complejas y contradictorias sobre el uso de los tubos con barrera de gel para las muestras de vigilancia de fármacos terapéuticos. Cada laboratorio debe ponerse en contacto con su fabricante de tubos específico para obtener información adicional y recomendaciones sobre los análisis de vigilancia de fármacos terapéuticos con los sistemas ADVIA Centaur.

Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado o el plasma EDTA. No se recomienda utilizar en esta prueba de manera intercambiable muestras de suero, plasma heparinizado y plasma con EDTA del mismo paciente.

Las concentraciones medidas medias de vancomicina de muestras [n = 15; rango: 55,7 a 65,7 µg/ml (38,4 a 45,3 µmol/l)] recogidas en tubos de recogida con heparina fueron del -10,5% (rango: -19,0% a 5,1%) respecto de las concentraciones medidas en tubos de recogida de suero con tapón rojo de control. Las muestras [n = 10; rango: 55,2 a 65,7 µg/ml (38,0 a 45,3 µmol/l)] recogidas en tubos de recogida con EDTA tuvieron concentraciones medidas de vancomicina del -4,9% (rango: -13,3% a 7,8%) respecto de las concentraciones medidas en tubos de recogida de suero de control con tapón rojo. Los datos se obtuvieron en el sistema ADVIA Centaur.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre⁶:

- Todas las muestras de sangre deben extraerse de conformidad con las precauciones universales de venopunción.
- Debe dejarse que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Mantener los tubos tapados y en posición vertical en todo momento.
- Si el ensayo no se va a realizar inmediatamente, las muestras deben cerrarse y refrigerarse a una temperatura de 2° a 8°C.

NOTA: Para evitar la degradación *in vitro* de la vancomicina, se recomienda almacenar las muestras a una temperatura de 2°C a 8°C. Las muestras que permanezcan a temperatura ambiente durante más de 8 horas, incluido el tiempo en el instrumento, pueden producir resultados erróneos.

- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas. Las muestras pueden permanecer congeladas un máximo de 6 meses en congeladores sin mecanismo antiescarcha.

Antes de colocarlas en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias particuladas. Eliminar las partículas por centrifugación.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Algunos estudios *in vitro* han demostrado que la vancomicina se degrada en un producto de degradación cristalino CDP-1 cuando se almacenan las muestras a elevadas temperaturas durante largos periodos de tiempo⁷.

El tiempo de muestreo óptimo para niveles máximos ha sido revisado en la literatura⁸⁻¹⁰. Los rangos terapéuticos están basados en muestras tomadas hasta 2 horas después de una infusión IV o 1 hora después de una inyección en bolo³. Las concentraciones mínimas deberían determinarse utilizando muestras tomadas antes de la siguiente dosis programada⁷.

Reactivos

IF-2019-00918559-APN-DND-#VANC



Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2° a 8°C.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el Manual del usuario.



Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para VANC de ADVIA Centaur	Reactivo lite	5,0 ml/ cartucho de reactivo	vancomicina (~6 ng/ml) unida a seroalbúmina bovina marcada con éster de acridinio en solución salina tamponada con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Fase sólida	20,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-vancomicina (~6,7µg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en solución salina tamponada con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
ADVIA Centaur M-DIL 7 Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack	Multidiluyente7	5,0 ml/ cartucho de reactivo	suero humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

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



PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL: Contiene material de origen humano. Aunque cada unidad donante de suero o plasma humano utilizada en la fabricación de este producto ha sido probada y ha resultado no reactiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo del VIH-1/2 por métodos aprobados por la FDA, todos los productos fabricados utilizando material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas¹¹⁻¹³.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

LVWNN#WPNND-NV-65581600-6102-41

PRECAUCIÓN: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.



Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

PRECAUCIÓN: Mezclar todos los cartuchos de reactivo primario manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el Manual del usuario.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios en el área de reactivos primarios. Las flechas en el extremo de la etiqueta se pueden usar como guía para la colocación. No obstante, la colocación de los cartuchos de reactivos primarios en la izquierda, en la derecha y en el centro no es necesaria, ya que en el sistema ADVIA Centaur CP sólo hay una aguja de reactivo. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar Multidiluyente 7 de ADVIA Centaur en el área para reactivos auxiliares.

Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
42 días	14 días

Además, el ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP requiere una calibración a dos puntos:

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango
- cuando se cargue un cartucho de reactivo primario sin usar una vez terminado el intervalo de calibración de 14 días.

PRECAUCIÓN:

- Si el cartucho de reactivo primario se sustituye antes de que termine el intervalo de calibración de 14 días, no es necesario volver a realizar la calibración siempre que el cartucho de reactivo pertenezca al mismo lote.
- Desechar los cartuchos de reactivos primarios al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Calibración de curva maestra

El ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. Utilizar el lector de códigos de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.



Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar dos niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores de análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o cuando se encuentran dentro de su rango, determinado mediante un sistema interno adecuado de control de calidad del laboratorio.

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos o de los valores establecidos por el laboratorio, no informe de los resultados. Haga lo siguiente:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 40 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: El volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento difiere del volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Consultar en la información siguiente el volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento:

Dilución	Volumen de muestra (µl)
1:2	100
1:5	40

Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.



Notas sobre procedimientos

Cálculos

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta los resultados de vancomicina en $\mu\text{g/ml}$ (unidades comunes) o $\mu\text{mol/l}$ (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al preparar el ensayo. La fórmula de conversión es $1 \mu\text{g/ml} = 0,690 \mu\text{mol/l}$.

Diluciones

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras de suero con niveles de vancomicina superiores a $90 \mu\text{g/dl}$ ($62 \mu\text{mol/l}$).
- Preparar las muestras de pacientes manualmente o usar la característica de dilución automática.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 7 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: $\leq 90 \mu\text{g/ml}$ ($62 \mu\text{mol/l}$)

Factor de dilución: 2, 5

Para obtener información detallada sobre las diluciones automáticas, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multidiluyente 7 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegurarse de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable conforme a la normativa vigente.

Limitaciones

LVVNNV#VNDU#NV-65559-AVN-2019-00918559-6102-II

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹⁴. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.



Las muestras de suero que están o son ...	Demuestran un cambio < 5% en los resultados hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

Las sustancias interferentes endógenas se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Resultados esperados

Debido a las diferencias en los momentos de recogida de las muestras respecto de la administración del fármaco, los rangos terapéuticos de la vancomicina difieren en la literatura médica^{3,7-9}. Históricamente, se han recomendado concentraciones máximas dentro del rango de 30 a 40 µg/ml (20,7 a 27,6 µmol/l) y concentraciones mínimas dentro del rango de 5 a 10 µg/ml (3,45 a 6,9 µmol/l).^{3,9}

La ototoxicidad ha estado asociada a concentraciones máximas superiores a 80 µg/ml (55,2 µmol/l)⁴. La nefrotoxicidad a una tasa baja de incidencia ha estado asociada a concentraciones mínimas superiores a 20 µg/ml (13,8 µmol/l)^{8,9}. Se ha demostrado una frecuencia superior de nefrotoxicidad con la coadministración de un aminoglicósido, aunque no se ha podido demostrar una relación de causa y efecto^{3,8,9}.

Al igual que con todos los agentes terapéuticos, las concentraciones de vancomicina deben evaluarse tomando en consideración el perfil clínico completo para ofrecer una terapia eficaz¹⁵.

Características de la prueba**Especificidad**

La reactividad cruzada del ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur con una sustancia puede expresarse como la razón entre:

- la cantidad de vancomicina necesaria para desplazar el 50% de la vancomicina unida máximamente marcada del anticuerpo anti-vancomicina y
- la cantidad de reactante cruzado necesaria para obtener el mismo desplazamiento del 50%.

En el ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur, se requieren 5,9 µg/ml (4,07 µmol/l) de vancomicina para obtener un desplazamiento del 50%. El producto de degradación cristalino, CDP-1, que se observa en algunos pacientes de diálisis, presentó una reactividad cruzada del 1,5% con este método cuando se enriqueció hasta 400 µg/ml.

Se evaluó CDP-I en suero sin analito a concentraciones añadidas de 10 a 1000 µg/ml.
El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{[\text{ED}_{50} \text{ de vancomicina}]}{\text{ED}_{50} \text{ CDP-I}} \times 100$$



Compuesto	ED ₅₀ (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Vancomicina HCl	5.9	100
CDP-IM	400	1.5

Además, se añadieron a mezclas de muestras de suero con niveles terapéuticos máximos de vancomicina los compuestos relacionados a continuación, en las concentraciones indicadas. Los resultados del ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur con las muestras enriquecidas se compararon con los resultados de muestras de control no enriquecidas. Estos compuestos no tuvieron un efecto significativo sobre la medición de vancomicina ($p < 0,05$, prueba de la t).

Reactante cruzado	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactante cruzado	Cantidad añadida (µg/ml)
Paracetamol	200	Kanamicina A	160
Amicacina	150	Kanamicina B	160
Ampicilina	50	Lincomicina	200
Amfotericina B	20	Meticilina	200
Benidrolumetazida	20	Metotrexato	4500
Caína	100	Metilprednisolona	200
Carbencicilina	2000	Ácido nalidixico	500
Cefamandol nafato	500	Neomicina	100
Cefazolina	4000	Netilmicina	100
Cefaloxina	160	Nitrofurantoina	20
Cefotaxima	180	Oxitetraciclina	40
Cefotaxima	350	Bencilpenicilina	15 U/ml
Cefotaxima C	160	Fenoximetilpenicilina	15 U/ml
Cefotaxima	1000	Fenacetina	300
Clonazepam	250	Politiázida	20
Clonazepam	100	Prednisolona	200
Ciprofloxacino	200	Rifampicina	50
Clindamicina	150	Espectinomicina	300
Eritromicina	200	Estreptomina	200
Ácido ascórbico	20	Sulfadiazina	500
Etofenato	60	Sulfametoxazol	200
5-Fluorouracilo	30	Sulfisoxazol	1000
Furazolidona	20	Tetraciclina	40
Gentamicina	120	Ticarcilina	20
Heptóxina	8000 U/ml	Tobramicina	100
Hidralazina	200	Trimetoprima	200
Isoniazida	70		

Las referencias se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹⁶.

Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de vancomicina de hasta 90 µg/ml (62 µmol/l) con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 0,67 µg/ml (0,46 µmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de vancomicina que corresponde al valor de RLU de dos desviaciones estándar menor que la media de RLU de 20 determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo Vancomicina.



Comparación de métodos

Para 305 muestras de suero dentro del rango de 0,67 a 87,83 µg/ml (0,46 a 60,6 µmol/l), la relación entre el ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP y el ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur se define por la siguiente ecuación:

Vancomicina de ADVIA Centaur CP = 0,99 (Vancomicina de ADVIA Centaur) + 0,24 µg/ml
 Coeficiente de correlación (r) = 0,997

Para 76 muestras de suero dentro del rango de 2,0 a 36,11 µg/ml (1,38 a 24,92 µmol/l), la relación entre el ensayo Vancomicina de ADVIA Centaur CP y el ensayo Vancomicina de ACS:180® se define por la siguiente ecuación:

Vancomicina de ADVIA Centaur CP = 1,04 (Vancomicina de ACS:180) + 0,45 µg/ml
 Coeficiente de correlación (r) = 0,989

Recuperación por dilución

Se diluyeron once muestras de suero humano en el rango de 56,7 a 74,7 µg/ml (39,1 a 51,7 µmol/l) a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multidiluyente 7 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 75,6% y el 104,0% con una media del 85,9%.

Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Cantidad observada (µmol/l)	Cantidad esperada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	-	62,93		43,42		
	1:2	28,02	31,47	19,33	21,71	89,0
	1:4	12,91	15,73	8,91	10,86	82,1
	1:8	6,20	7,87	4,28	5,43	78,9
	1:16	3,13	3,93	2,16	2,42	79,6
	Media					82,4
2	-	74,74		51,57		
	1:2	38,85	37,37	26,81	25,79	104,0
	1:4	16,41	18,69	11,32	12,89	87,8
	1:8	7,53	9,34	5,20	6,45	80,6
	1:16	3,60	4,67	2,48	3,35	77,1
	Media					87,4
3	-	58,21		40,16		
	1:2	27,25	29,10	18,80	20,08	93,6
	1:4	11,94	14,55	8,24	10,04	82,1
	1:8	6,71	7,28	4,63	5,02	92,2
	1:16	2,77	3,64	1,91	2,35	76,2
	Media					86,0

Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Cantidad observada (µmol/l)	Cantidad esperada (µmol/l)	Recuperación (%)
4	—	69,12		47,69		
	1:2	35,87	34,56	24,75	23,85	103,6
	1:4	15,91	17,28	10,98	11,92	92,1
	1:8	7,71	8,64	5,32	5,96	89,2
	1:16	3,59	4,32	2,47	3,09	83,0
	Media					92,0
5	—	56,68		39,11		
	1:2	25,81	28,34	17,81	19,56	91,1
	1:4	11,75	14,17	8,11	9,78	82,9
	1:8	5,35	7,09	3,69	4,89	75,6
	1:16	2,76	3,54	1,90	2,23	77,8
	Media					81,8
Media						85,9



Recuperación por adición

Se añaden cantidades variables de vancomicina a cinco muestras de suero normal sin vancomicina. Las recuperaciones variaron entre el 91,3% y el 103,6%, con una media del 97,7%.

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Cantidad observada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	0,0	0,0	—	0,0	
	5	5,0	3,5	3,5	100,0
	15	14,9	10,4	10,3	99,3
	30	30,4	20,7	21,0	101,3
	50	51,8	34,5	35,7	103,6
	Media	74,3	51,8	51,3	99,1
2	0,0	0,0	—	0,0	
	5	4,8	3,5	3,3	96,0
	15	13,9	10,4	9,6	92,7
	30	29,4	20,7	20,3	98,0
	50	48,8	34,5	33,7	97,6
	Media	71,7	51,8	49,5	95,6
Media					96,0

[Signature]
Blaq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

A.N.M.A.T.
FOLIO 10
MESA DE PROD. MED.

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Cantidad observada (µmol/l)	Recuperación (%)
3	—	0,0	—	0,0	
	5	4,8	3,5	3,3	96,0
	15	14,5	10,4	10,0	96,7
	30	28,6	20,7	19,7	95,3
	50	48,9	34,5	33,7	97,8
	75	70,4	51,8	48,6	93,9
	Media				
4	—	0,0	—	0,0	
	5	4,9	3,5	3,4	98,0
	15	13,7	10,4	9,5	91,3
	30	28,7	20,7	19,8	95,7
	50	49,5	34,5	34,2	99,0
	75	74,7	51,8	51,5	99,6
	Media				
5	—	0,0	—	0,0	
	5,0	5,0	3,5	3,5	100,0
	10,0	14,3	10,4	9,9	95,3
	20,0	30,0	20,7	20,7	100,0
	50,0	49,4	34,5	34,1	98,8
	75,0	76,4	51,8	52,7	101,9
	Media				
Media					97,7

Las pruebas de recuperación por adición se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Precisión

Cuatro muestras se ensayaron 4 veces, en cada una de las 20 operaciones, en 2 sistemas (n = 160 para cada muestra), durante un periodo de 20 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (µg/ml)	Media (µmol/l)	CV intraserie (%)	CV interseries (%)	% de CV total
3,48	2,40	4,3	7,3	8,5
8,47	5,84	2,9	5,4	6,1
30,1	20,8	2,5	4,0	4,7
63,9	44,1	2,2	3,9	4,5

Comprobación de la normalización

El ensayo Vanconticina de ADVIA Centaur es conforme a un patrón interno fabricado con material de calidad USP (United States Pharmacopeia). Los valores asignados a los calibradores son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica
IF-2019-001859-6102-1F

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico
www.siemens.com/diagnostics




Referencias

1. Moyer TP, Pippenger CE, Blanke RV et al. Therapeutic drug monitoring. In: Tietz NW editor. *Fundamentals of clinical chemistry* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1987. p.842-68.
2. Keller F, Morstensmeyer C, Looby M et al. Vancomycin dosing in haemodialysis patients and bayesian estimation of individual pharmacokinetic parameters. *Int J Artif Organs* 1994;17(1): 19-26.
3. Bennett DR, editor. Miscellaneous antibacterial drugs. In: *Drug Evaluations Annual* 1995. p.1593-1598.
4. Cantu TG, Yamanaka-Yuen NA, Lietman PS. Serum vancomycin concentrations: reappraisal of their clinical value. *Clin Infect Dis* 1994;18:533-43.
5. Johnston RW, Nguyen H, Amos G et al. A randomized double-blind trial of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of gram-positive bacteremia in patients with cancer. *J Infect Dis* 1994;169: 350-5.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Specimens; Approved Guideline - Third edition* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Morse GD, Mairn DK, Bertino JS, Walshe JJ. (Overestimation of vancomycin concentrations utilizing fluorescence polarization immunoassay in patients on peritoneal dialysis.) *Ther Drug Monit* 1978. 9:212-5.
8. Blaze GR, Zhanel GG, Guay DRP. Clinical pharmacokinetics of vancomycin. *Clin Pharmacokinetics* 1986;11: 277-282.
9. Johnson PE, DiPiro JJ. Vancomycin: an update. *Pharmacotherapy* 1986;6: 153-169.
10. Johnson PE, Folk RE, Garson ML et al. Comparison of steady-state pharmacokinetics of two dosage regimens of vancomycin in normal volunteers. *Antimicrob Agents and Chemotherapy* 1987. p.393-397.
11. Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 37(12): 387, 388.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
13. Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
14. Johnson PE, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document I17-A2.

ADVIA Centaur CP y ACS:180 son marcas comerciales registradas de Siemens Healthcare Diagnostics.
 © 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.
 US Pats 4,918,192; 5,111,932; 5,609,822; 5,788,928



Made in: USA

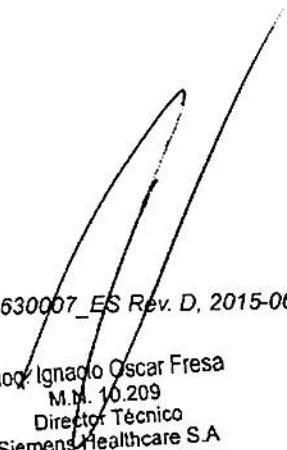
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
 Sir William Siemens Bldg.
 Frimley, Camberley, UK GU10 6QD

**Global Siemens
 Headquarters**
 Siemens AG
 Wittelsbacherplatz 2
 80333 Muenchen
 Germany

**Global Siemens
 Healthcare Headquarters**
 Siemens AG
 Healthcare Diagnostics
 Henkestr. 65
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 91 8930 1000
 www.siemens-healthcare

Global Division
 Siemens Healthcare
 Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097
 USA
 www.siemens.com/diagnostics


 Bioq. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Lugar de fabricación legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de la fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Código de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Código del lote		Punto verde
	Reciclado		Imprimido con tinta de soja

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.

IF-2019-00918559-APN-DNPM#ANMAT



10630007_ES Rev. D, 2015-06
BIO Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

SIEMENS



CAL#MNDN-VpN-DNDP-M-59-60018559-2019-0091

Calibrador para Vancomicina

Contenido

REF	Contenido
09763528 (570062)	6 viales de calibrador bajo liofilizado CAL L 6 viales de calibrador alto liofilizado CAL H Tarjeta de valores asignados del calibrador Códigos de barras
02526032 (570061)	2 viales de calibrador bajo liofilizado CAL L 2 viales de calibrador alto liofilizado CAL H Tarjeta de valores asignados del calibrador Códigos de barras

10994378 Rev. B, 2014-09

Uso previsto

Para su uso en diagnóstico *in vitro* para calibrar el ensayo de vancomicina en los sistemas ADVIA Centaur®.

Descripción del calibrador

Consultar la tarjeta de valores asignados del calibrador para conocer el valor asignado a cada calibrador. El valor asignado puede contrastarse con la normalización del ensayo Vancomicina. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo.

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
2,0 ml/vial	Tras la reconstitución, niveles bajos o altos de vancomicina en suero humano con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Liofilizado: hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o reconstituido: 7 días o en el instrumento: 8 horas

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

NOTA: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas, en caso de que la eliminación por el desagüe sea conforme con los requisitos estatales y locales.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: Azida sódica.

¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO: Contiene material de origen humano. Si bien cada unidad donada de suero o plasma humano usado en la fabricación de este producto se analizó con métodos aprobados por la FDA y no se detectaron reactivos del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de hepatitis C (HCV) y anticuerpos de VIH-1/2, todos los productos que se fabriquen usando materiales de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas¹⁻³.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los calibradores

- Añadir 2,0 ml de agua de grado reactivo en el vial del calibrador usando una pipeta volumétrica o de precisión.

NOTA: Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Dejar que el calibrador repose durante 15-20 minutos a temperatura ambiente (20-30°C) para permitir que el material liofilizado se disuelva.
- Agitar con suavidad e invertir los viales hasta que se observe homogeneidad.

Uso de la tarjeta de valores asignados del calibrador

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados al calibrador para facilitar la entrada de los valores de la calibración en el sistema. Introducir los valores usando el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener más información sobre cómo introducir los valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea.

Uso de las etiquetas de códigos de barras

NOTA: Las etiquetas del código de barras del calibrador son específicas del número de lote. No utilizar etiquetas de códigos de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Pegar las etiquetas de código de barras del calibrador alto y bajo a las copas de muestras del calibrador para que el sistema reconozca la muestra del calibrador. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestra con los caracteres legibles orientados en vertical.



Programación de los calibradores

Consultar la frecuencia de calibración en el *Intervalo de calibración* incluido en la ficha técnica.

- Programar los calibradores en la lista de trabajo:
 - Programar el calibrador para Vancomicina para la prueba de vancomicina.
 - Continuar programando el control de calidad y las muestras de pacientes de la prueba de vancomicina.
- Etiquetar las copas de muestras, una con la etiqueta del código de barras del calibrador bajo y otra con una etiqueta de código de barras de calibrador alto.
Como las etiquetas de códigos de barras de los calibradores son específicas del número de lote, usar etiquetas de códigos de barras que se correspondan con el número de lote del calibrador empleado.
- Agitar con cuidado los calibradores alto y bajo.
- Dispensar al menos 350 µl de calibradores alto y bajo en las copas de muestras etiquetadas.
Las copas de muestras estarán marcadas a intervalos de 1,0 ml para ayudar en el llenado.
- Cargar las copas de muestras con el calibrador en el sistema.
La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
Asegurarse de que se hayan cargado en el sistema los reactivos para Vancomicina.
- Seguir cargando muestras de control de calidad y de pacientes.
- Iniciar el sistema, si hace falta.

Limitaciones

- No devolver los calibradores a los viales después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.
- Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.
- No rellenar las copas de muestras del calibrador cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos.

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable y de acuerdo con todos los requisitos estatales y locales.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics

Referencias

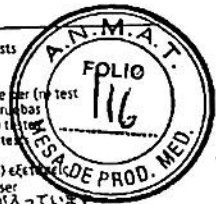
- Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*; 1988; 37:377-382, 387, 388.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections-second edition; approved guideline*. NCCLS Document M29-A2; Wayne (PA): NCCLS; 2001 Dec. 105p.
- Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Bioq. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

The following symbols may appear on the product labeling: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett verwendet werden: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningerne: / Følgende symboler kan forekomme på produktetiketten: / Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται στην επισήμανση των προϊόντων: / 以下の記号は製品のラベルには次の記号が使用される場合があります:



Symbol	Definition	Symbol	Definition	Symbol	Definition
	En: In vitro diagnostic medical device Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro De: Medizinisches Gerät zur In-vitro Diagnose It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Da: Medicinsk in vitro-diagnosticeringsenhed Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik El: In vitro διαγνωστική συσκευή No: Medicinsk utstyr til in vitro diagnostisk Ja: 体外診断用医薬品		En: Biological risk Fr: Risque biologique De: Biologisches Risiko It: Rischio biologico Es: Riesgo biológico Pt: Risco biológico Da: Biologisk risiko Sv: Biologisk risk El: Βιολογικών κινδύνων No: Biologisk risiko Ja: 注意！バイオハザードの可能性あります。		En: Contains sufficient for (n) tests Fr: Suffisant pour (n) tests De: Es reicht für (n) tests It: Contiene materiale sufficiente per (n) test Es: Contiene material para (n) pruebas Pt: Contém o suficiente para (n) testes Da: Indhold tilstrækkeligt til (n) tests Sv: Racker till (n) analys tester El: Περιεχόμενο επαρκές για (n) εξετάσεις No: Inneholder nok til (n) analyser Ja: nテスト回分の十分な量が入っています。
	En: Catalog Number Fr: Numéro de référence catalogue De: Katalog-Nummer It: Numero catalogo Es: Número de referencia Pt: Número de catálogo Da: Kategorinummer Sv: Katalognummer El: Αριθμός καταλόγου No: Katalognummer Ja: カタログ番号		En: Temperature limitation (X-°C) Fr: Limites de température (X-°C) De: Temperaturgrenze (X-°C) It: Limite di temperatura (X-°C) Es: Limitación de la temperatura (X-°C) Pt: Limites de temperatura (X-°C) Da: Temperaturbegrensning (X-°C) Sv: Fövaringsstemperatur (X-°C) El: Περιορισμός θερμοκρασίας (X-°C) No: Temperaturgrense (X-°C) Ja: 限界温度 (X-°C)		En: Green dot Fr: Point vert De: Grüner Punkt It: Punto verde Es: Punto verde Pt: Ponto Verde Da: Der Grüne Punkt Sv: Gröna punkten El: Πράσινη κουκίδα No: Grønt punkt Ja: グリーンドット
	En: Legal manufacturer Fr: Fabricant légal De: Rechtmäßiger Hersteller It: Produttore legale Es: Fabricante legal Pt: Fabricante legal Da: Lovmæssig producent Sv: Auktoriserad tillverkare El: Νομική κατασκευαστή No: Lovlig produsent Ja: 製造業者		En: Upper limit of temperature (S-°C) Fr: Limite supérieure de température (S-°C) De: Obere Temperaturgrenze (S-°C) It: Limite superiore di temperatura (S-°C) Es: Limitación superior de la temperatura (S-°C) Pt: Limite máximo de temperatura (S-°C) Da: Øvre temperaturbegrensning (S-°C) Sv: Högst temperatur (S-°C) El: Ανώτερο όριο θερμοκρασίας (S-°C) No: Øvre temperaturgrense (S-°C) Ja: 最高保存温度 (S-°C)		En: Up Fr: Haut De: Oben It: Su Es: Arriba Pt: Para cima Da: Op Sv: Upp El: Επάνω No: Opp Ja: 天地無用
	En: Authorized Representative in the European Community Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Es: Representante autorizado en la Unión Europea Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia Da: Autoriseret repræsentant i EU Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen El: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα No: Autorisert representant i EU Ja: ヨーロッパ地区の正規代理店		En: Lower limit of temperature (Z-°C) Fr: Limite inférieure de température (Z-°C) De: Mindesttemperatur (Z-°C) It: Limite inferiore di temperatura (Z-°C) Es: Temperatura mínima (Z-°C) Pt: Limite inferior de temperatura (Z-°C) Da: Nedre temperaturgrænse (Z-°C) Sv: Lågst temperatur (Z-°C) El: Κατώτερο όριο θερμοκρασίας (Z-°C) No: Nedre temperaturgrense (Z-°C) Ja: 最低保存温度 (Z-°C)		En: Date format (year-month) Fr: Format de la date (année-mois) De: Datumsformat (Jahr-Monat) It: Formato data (anno-mese) Es: Formato de fecha (año-mes) Pt: Formato de data (ano-mês) Da: Datoformat (år-måned) Sv: Datumformat (år-månad) El: Μορφή ημερομηνίας (έτος-μήνας) No: Datoformat (år-måned) Ja: 日付形式 (年-月)
	En: CE Mark Fr: Marque CE De: CE-Kennzeichen It: Marchio CE Es: Símbolo de la CE Pt: Marca CE Da: CE-mærke Sv: CE-märke El: Σήμανση CE No: CE-merke Ja: CE マーク		En: Do not freeze (> 0°C) Fr: Ne pas congeler (> 0°C) De: Nicht einfrieren (> 0°C) It: Non congelare (> 0°C) Es: No congelar (> 0°C) Pt: Não congele (> 0°C) Da: Må ikke nedfryses (> 0°C) Sv: Får ej frysas (> 0°C) El: Μην καταψύξετε (> 0°C) No: Må ikke fryse (> 0°C) Ja: 冷凍を禁じていることを示します (> 0°C)		En: Recycle Fr: Recyclage De: Recyceln It: Riciclo Es: Reciclar Pt: Reciclar Da: Genbrug Sv: Kan återvinnas El: Ανακυκλώσει No: Kan gjenvinnes Ja: リサイクル
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndigheten El: Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認定番号付き CE マーク		En: Keep away from sunlight and heat Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur De: Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen It: Non esporre alla luce del sole e al calore Es: Mantener protegido de la luz solar y del calor Pt: Manter protegido da luz solar e do calor Da: Undgå direkte sollys og varme Sv: Skyddas mot solljus och värme El: Μακριά από το φως του ήλιου και τη θερμότητα No: Hold unna sollys og varme Ja: 直射日光遮断		En: Printed with soy ink Fr: Imprimé avec de l'encre de soja De: Gedruckt mit Sojabrinne It: Stampato con inchiostro di soia Es: Imprimido con tinta de soja Pt: Impresso com tinta de soja Da: Trykt med sojablæk Sv: Tryckt med sojabläck El: Εκτυπώνεται με μελάνη σόγιας No: Trykt med soyabläkk Ja: 大豆油インキで印刷されています
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndigheten El: Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認定番号付き CE マーク		En: Batch code Fr: Numéro de code du lot De: Chargenbezeichnung It: Codice lotto Es: Código de lote Pt: Código de lote Da: Batchkode Sv: Tillverkningskod El: Κωδικός παρτίδας No: Lotnummer Ja: バッチコード		En: Use by Fr: A utiliser avant De: Verwendbar bis It: Usare entro Es: Fecha de caducidad Pt: Use até Da: Brug af Sv: Utgångsdatum El: Ημερομηνία λήξης No: Bruk før Ja: 使用期限
	En: Consult instructions for use Fr: Consulter le mode d'emploi De: Bedienungshinweise beachten It: Consultare le istruzioni per l'uso Es: Consulte las instrucciones de uso Pt: Consulte as instruções de utilização Da: Se den medfølgende betjeningsvejledning Sv: Läs igenom användningsinstruktionerna El: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες λειτουργίας No: Se bruksanvisningen Ja: 取扱上の指示に従ってください				

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
N.º 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A



TÄRKEÄ HUOMAUTUS! MAHDOLLINEN TARTUNTAVAARA: Sisältää ihmisperäistä materiaalia. Jokainen tämän tuotteen valmistukseen käytetyn ihmisperäisen seerumin ja plasman luovuttaja on testattu FDA:n hyväksymällä menetelmällä ja havaittu ei-reaktiiviseksi hepatiitti B pinta-antigeenille (HBsAg), hepatiitti D vasta-ainelle ja HIV-1/2 vasta-ainelle. Kaikki ihmisperäiset materiaalit on kuitenkin käsiteltävä mahdollisina infektiivisinä aineina. Koska mikään testausmenetelmä ei takaa täysin, että tuote on hepatiitti B tai C, HIV, tai minkään muun infektiivisen tekijän suhteen vapaa, tulee nämä tuotteet käsitellä GLP:n mukaisesti. 1-3

HUOM: Natriumatsidi saattaa reagoida kupari- ja lyijyputkien kanssa ja muodostaa räjähdysherkkiä metalliatsideja. Kun hävität aineen, estä atsidien muodostuminen huuhtelemalla reagenssit viemäriin runsaalla vedellä, jos aineen kaataminen viemäriin on osavaltion, maan tai paikallisten säädösten mukaan luovallista. Suomi

H412 Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.
P273, P501 Vältettävä päästämistä ympäristöön. Hävitä sisältö ja pakkaus kaikkien paikallisten, alueellisten ja kansallisten määräysten mukaisesti.
 Sisältö: Natriumatsidi



Made in: USA

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097 USA

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
 Sir William Siemens Sq.
 Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

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
 www.siemens.com/healthcare

Global Division
 Siemens Healthcare
 Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591-5097
 USA
 www.siemens.com/diagnostics

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
 N.º 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-00918559-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 7 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-3623-17-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.07 09:18:44 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.07 09:18:45 -03'00'