



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

DISPOSICIÓN N° 6292

BUENOS AIRES 15 JUN 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-6103/14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SERUM BENZODIAZEPINES/ DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN SEMICUANTITATIVA DE BENZODIACEPINAS EN SUERO O PLASMA HUMANOS EN LOS ARCHITECT C SYSTEMS.

Que a fs. 99 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN Nº 6292

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SERUM BENZODIAZEPINES/ DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN SEMICUANTITATIVA DE BENZODIACEPINAS EN SUERO O PLASMA HUMANOS EN LOS ARCHITECT C SYSTEMS que será elaborado por MICROGENICS CORP. 46360 Fremont Blvd. Fremont, CA 94538. (U.S.A.) e importado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expendirse en envases conteniendo R1 (2 x 16 ml) y R2 (2 x 7 ml);cuya composición se detalla a fojas 40 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 46 a 81 , desglosándose las fojas 46 a 57 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 9 2**

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


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

Expediente nº: 1-47-6103/14-4.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

**6 2 9 2**

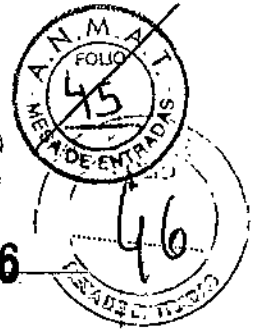
  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINAS S.A.

6292



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

15 JUN 2016

Serum Benzodiazepines

IVD

- R1: 2 x 16 mL
- R2: 2 x 7 mL

R1

Anticuerpos policlonales (de cabra) anti-benzodiazepina  $\leq 0.40$  mg/mL  
 G6P  $\leq 0.0062$  g/mL  
 NAD  $\leq 0.0076$  g/mL

R2

Benzodiazepina marcada con G6PDH  $\leq 0.01$  mg/mL

Consulte las instrucciones de uso

LOTE N°:  
 VENCIMIENTO:  
 CONSERVAR ENTRE 2 y 8°C

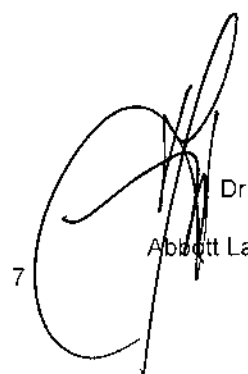
Elaborado por Microgenics Corporation  
 46360 Fremont Blvd.  
 Fremont, CA 94538 USA

Importado y Distribuido por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.  
 Ing. Butty 240, Piso 13 C1001AFB, CABA  
 Depósito: Pienovi 104, B1868DRD, Avellaneda, Pcia de Bs As

DIR TEC.: FARM. MONICA E. YOSHIDA  
 AUTORIZADO POR A.N.M.A.T. Certificado N°

*J*  
*E*

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

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

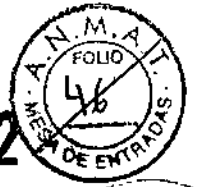


ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINA S.A.

6292



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

**Serum Benzodiazepines** **IVD**

Contenido  
R1: 16 ml

LOTE N°  
VTO:  
CONSERVAR: 2 - 8°C

**Serum Benzodiazepines** **IVD**

Contenido  
R2: 7 ml

LOTE N°  
VTO:  
CONSERVAR: 2 - 8°C

*Handwritten initials/signature*

*[Signature]*  
Dr Jorge Marun  
Co-Director Técnico  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Signature]*  
Dr Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Handwritten signature]*



## PROYECTO DEL MANUAL DE INSTRUCCIONES

### NOMBRE SERUM BENZODIAZEPINES



Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto.  
No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

### FINALIDAD DE USO

El ensayo Serum Benzodiazepines se utiliza para la determinación semicuantitativa de benzodiazepinas en suero o plasma humanos en los ARCHITECT c Systems. Este ensayo ha sido validado para el uso en laboratorios clínicos y solo proporciona un resultado analítico preliminar. Se debe utilizar un método químico de análisis más específico para confirmar los resultados. El método confirmatorio de mayor aceptación es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).<sup>1,2</sup> La consideración clínica y el buen juicio profesional se deben aplicar a todo resultado de los ensayos de drogas de adicción, especialmente en la utilización de resultados preliminares positivos.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

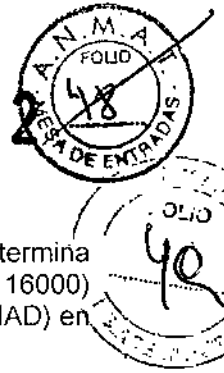
Las benzodiazepinas son fármacos con efecto sedante e hipnótico que pueden causar dependencia. Las benzodiazepinas incluyen una gran variedad de fármacos de estructura similar, tales como alprazolam, clordiazepóxido, diazepam, lorazepam, oxazepam y triazolam. Las concentraciones terapéuticas y tóxicas en suero para cada benzodiazepina son distintas. Además, los pacientes que toman benzodiazepinas habitualmente, sobre todo los adictos, pueden tolerar dosis mayores que otras personas que no las consumen. Los inmunoanálisis toxicológicos en suero se utilizan principalmente para detectar la presencia del fármaco debido a la gran variabilidad de la tolerancia en las distintas personas y a que la concentración tóxica de cada benzodiazepina es diferente. Se debe utilizar un método químico alternativo para determinar la identidad y la concentración de la benzodiazepina. La identificación del tipo de benzodiazepina ingerida facilita la toma de decisión sobre un tratamiento eficaz frente a la intoxicación. A pesar de que las benzodiazepinas se pueden detectar en orina, el ensayo Serum Benzodiazepines resulta muy útil en urgencias cuando sea difícil obtener una muestra de orina.

### PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Serum Benzodiazepines es un enzoinmunoanálisis homogéneo con reactivos líquidos listos para su uso.<sup>3</sup> El ensayo utiliza anticuerpos policlonales que detectan la mayoría de las benzodiazepinas en suero. El ensayo se basa en la competición del fármaco marcado con un enzima con el fármaco presente en el suero o plasma, por un número fijo de sitios específicos de unión al anticuerpo. Cuando no hay fármaco en la muestra, el anticuerpo específico se une al fármaco marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y la actividad enzimática se inhibe. Este fenómeno crea una relación directa entre la concentración del fármaco en el suero o el

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

Dr Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



plasma y la actividad enzimática. La actividad de la G6PDH se determina espectrofotométricamente a 340/412 nm (416 nm para los sistemas c 4000 y c 16000) midiendo su capacidad para convertir el dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD) en NADH.

**Métodología:** enzimoimmunoanálisis

**REACTIVOS**

**Equipo de reactivos**

**REF** 6L30-20 Serum Benzodiazepines (benzodiazepinas) se suministra como un equipo de 2 reactivos líquidos, listo para su uso, que contiene:

- R1** 2 x 16 ml
- R1** 2 x 7 ml

Se calcula que el número de análisis por equipo es de aproximadamente: 200. El cálculo está basado en el volumen mínimo de llenado de reactivos por equipo.

Componentes de los reactivos	Concentración
<b>R1</b> Anticuerpos (poloclonales, de cabra) ant benzodiazepinas	± 0.40 mg/ml
G6P	± 0.0062 g/ml
NAD	± 0.0076 g/ml
<b>R2</b> Derivados benzodiazepínicos marcados con G6PDH	± 0.01 mg/ml

Componentes inactivos: **R1** y **R2** contienen tampón TRIS y albumina sérica bovina (BSA). Como conservante se ha añadido azida sódica (< 0,1%).

**MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS**

**Manejo de los reactivos**

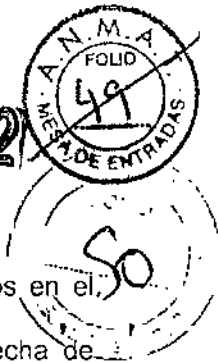
- **R1** Listo para usar. Antes del uso, invierta el frasco varias veces sin que se formen burbujas.
- **R2** Listo para usar. Antes del uso, invierta el frasco varias veces sin que se formen burbujas.
- En caso de que existan burbujas de aire en el cartucho del reactivo, elimínelas con un bastoncillo nuevo. Otra posibilidad sería dejar reposar el reactivo a la temperatura de almacenamiento apropiada para que se disipen las burbujas. Para minimizar la pérdida de volumen, no utilice una pipeta de transferencia para eliminar las burbujas. **ATENCIÓN:** las burbujas del reactivo pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho, provocando una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, puede afectar a los resultados.
- Si el cartucho de reactivo **R1** o **R2** se agota, sustituya ambos cartuchos y valide el sistema analizando los controles.

*Handwritten initials and marks on the left side of the page.*

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

Dr Miguel Liguori  
 Apoderado  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*Handwritten signature or mark at the bottom right.*



### Almacenamiento de los reactivos

- La estabilidad de los reactivos es de 55 días si se almacenan destapados en el sistema.
- Los reactivos que no se hayan abierto permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan a una temperatura entre 2°C y 8°C.

### Indicaciones de descomposición

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

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Precauciones para los usuarios

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- No utilice los componentes transcurrida la fecha de caducidad.
- No mezcle entre sí materiales de equipos con distintos números de lote.
- **ATENCIÓN:** este producto requiere el manejo de muestras de origen humano. Se recomienda manejar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y seguir las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens".<sup>4</sup> En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2"<sup>5</sup> u otras normativas equivalentes.<sup>6,7</sup>
- Las siguientes advertencias y precauciones afectan al **R1** y al **R2**:

Contiene azida sódica

EUH032 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

**NOTA:** si desea más información sobre el manejo y la eliminación adecuada de los reactivos que contienen azida sódica, consulte el *capítulo 8* del **Manual de operaciones del sistema ARCHITECT**.

- Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

### RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

#### Muestras adecuadas

Con esta técnica se pueden utilizar muestras de suero y plasma.

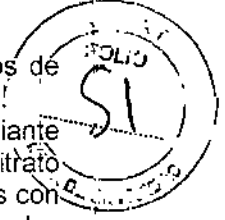
- **Suero:** debe utilizarse suero recogido en tubos de vidrio o de plástico mediante técnicas normalizadas de venopunción. No se ha validado el uso de tubos con barrera de gel. Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo antes de la centrifugación. Centrifugue según las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida para asegurar que el suero se separe adecuadamente de las células sanguíneas.

Algunas muestras pueden tardar más tiempo en completar el proceso de coagulación, especialmente las que se obtienen de pacientes sometidos a terapia

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

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





con anticoagulantes o trombolítica. Posteriormente se pueden formar coágulos de fibrina en estas muestras de suero que pueden ocasionar resultados incorrectos!

- **Plasma:** debe utilizarse plasma recogido en tubos de vidrio o de plástico mediante técnicas normalizadas de venopunción. Los anticoagulantes aceptables son citrato sódico, heparina, oxalato de potasio y EDTA. No se ha validado el uso de tubos con barrera de gel heparinizados. Asegúrese de que se han retirado todos los trombocitos por centrifugación.

Centrifugue según las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida para asegurar que el plasma se separe adecuadamente de las células sanguíneas.

Si desea más información sobre el volumen total de la muestra, consulte el *capítulo 5* del **Manual de operaciones del sistema ARCHITECT**.

**Almacenamiento de las muestras**  
**Suero y plasma**

Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Referencia bibliográfica
≤ -20 °C	1 mes	8

**NOTA:** se debe comprobar si hay partículas en suspensión en las muestras almacenadas. Si las hubiera, las muestras se deben mezclar y centrifugar adecuadamente para eliminarlas antes de proceder con el análisis.

**PROCEDIMIENTO**

**Materiales suministrados**

**REF** 6L30 Serum Benzodiazepines

**Materiales necesarios pero no suministrados**

Estos productos se deben pedir por separado.

**REF** 6L36-05 Tox Negative Calibrator (calibrador negativo de toxicología)

**REF** 6L36-01 Tox Calibrator 1 (calibrador de toxicología 1)

**REF** 6L36-02 Tox Calibrator 2 (calibrador de toxicología 2)

**REF** 6L36-03 Tox Calibrator 3 (calibrador de toxicología 3)

**REF** 6L36-10 Tox Control Set (equipo de controles de toxicología)

**Procedimiento del ensayo**

Si desea una descripción detallada de como procesar un ensayo con un ARCHITECT c System, consulte el *capítulo 5* del **Manual de operaciones del sistema ARCHITECT**.

**Procedimiento para la dilución de las muestras**

Las muestras con resultados superiores al calibrador más alto deben diluirse manualmente y reanalizarse. El diluyente de muestra aceptable es el calibrador Tox Negative Cal.

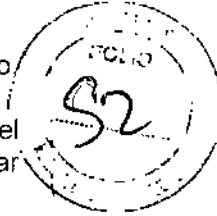
La dilución se debe efectuar de modo que los resultados de la muestra diluida sean superiores a la sensibilidad del ensayo: 10,0 ng/ml.

El usuario debe introducir el factor de dilución manual en la pantalla de peticiones de controles o de pacientes. El sistema utiliza este factor de dilución para corregir la

*JM*

*[Signature]*  
Dr. Jorge Marun  
Co-Director Técnico  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Signature]*  
Dr Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



concentración de manera automática multiplicando el resultado por el factor introducido. En caso de que no se produzcan errores, el resultado impreso será el válido.

**NOTA:** si el usuario no introduce el factor de dilución manual, se debe multiplicar el resultado impreso por el factor de dilución manual correspondiente antes de comunicar dicho resultado.

$$\text{Factor de dilución manual} = \frac{\text{Volumen de muestra} + \text{Volumen de reactivo de dilución}}{\text{volumen de muestra}}$$

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

**CALIBRACIÓN**

La calibración para el reactivo Serum Benzodiazepines permanece estable aproximadamente 14 días (336 horas). Es necesario volver a calibrar con cada nuevo número de lote de reactivos.

Utilice los 4 calibradores incluidos en la lista que se ofrece a continuación para establecer una curva estándar.

- REF** 6L36-05 Tox Negative Calibrator  
(calibrador negativo de toxicología)
- REF** 6L36-01 Tox Calibrator 1 (25 ng/ml de diazepam)  
(calibrador de toxicología 1)
- REF** 6L36-02 Tox Calibrator 2 (50 ng/ml de diazepam)  
(calibrador de toxicología 2)
- REF** 6L36-03 Tox Calibrator 3 (100 ng/ml de diazepam)  
(calibrador de toxicología 3)

Para más información sobre la estandarización del calibrador, consulte las instrucciones de uso de los calibradores de Toxicología.

Si desea una descripción detallada de como calibrar un análisis, consulte el *capítulo 6* del **Manual de operaciones del sistema ARCHITECT**.

**CONTROL DE CALIDAD**

Según corresponda, consulte los Procedimientos Normalizados de Trabajo o el Plan de garantía de calidad de su laboratorio para los requisitos de control de calidad adicionales y las medidas correctivas previstas.

- Se deben analizar dos controles de concentración diferente cada 24 horas de uso del ensayo.
- Si se requiere un control más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por el laboratorio, los valores de los pacientes se consideraran dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

*[Handwritten mark]*

*[Signature]*  
Dr. Jorge Marun  
Co-Director Técnico  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Signature]*  
Dr. Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Handwritten mark]*



- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados de control de calidad y los criterios de aceptación.

### RESULTADOS

El valor de benzodiazepinas obtenido se debe usar junto con la información de la evaluación clínica y de otros procedimientos de diagnóstico.

Los resultados del ensayo Serum Benzodiazepines semicuantitativo se pueden obtener en ng/ml o  $\mu\text{mol/l}$ . Multiplique ng/ml por 0,0035 (basado en diazepam) para convertir los resultados de ng/ml a  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>9</sup>

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

Los resultados orientativos del estudio se incluyen en el apartado CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser diferentes.

### VALORES ESPERADOS

El ensayo Serum Benzodiazepines se ha diseñado para detectar los fármacos de benzodiazepinas y sus metabolitos. La detección del fármaco ayuda a confirmar el diagnóstico y a seleccionar el tratamiento adecuado. Los valores esperados son difíciles de definir debido a la reactividad cruzada de este ensayo y a la variabilidad de concentraciones a las cuales el fármaco tiene efecto biológico. La concentración semicuantitativa se debe interpretar teniendo en cuenta los síntomas del paciente y, a ser posible, a la cantidad de fármaco ingerido. También se puede obtener información importante del análisis de orina.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este ensayo ha sido validado para su uso exclusivo con muestras de suero y plasma.
- Un resultado positivo indica únicamente la presencia de benzodiazepinas y no se correlaciona necesariamente con el grado de los efectos fisiológicos ni psicológicos.
- Un resultado positivo con este ensayo se debe confirmar con un método químico como por ejemplo la cromatografía de gases (GC), la cromatografía en capa fina (Thin Layer Chromatography [TLC]), o la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).
- Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no mencionados en la tabla de especificidad puedan interferir con el ensayo y causar resultados erróneos (por ej. errores técnicos o de procedimiento).

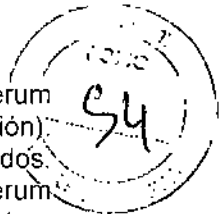
### CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

#### Sensibilidad (límite de detección)

El límite de detección es de 10,0 ng/ml. Este valor se define como la concentración mínima del fármaco que se puede distinguir del calibrador negativo con un intervalo de confianza del 99%.

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

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



**Exactitud**

109 muestras se analizaron para benzodiazepinas con el ensayo Serum Benzodiazepines y con la técnica HPLC (cromatografía líquida de alta resolución). Delas 109 muestras, 85 muestras fueron positivas y 12 negativas con los dos métodos. Otras 12 muestras resultaron positivas con HPLC y negativas con el ensayo Serum Benzodiazepines. La concentración de benzodiazepinas en estas 12 muestras discrepantes fue  $\geq 10$  ng/ml y  $\leq 50$  ng/ml con HPLC.

En un estudio separado, se evaluó el ensayo Serum Benzodiazepines con el sistema Aeroset y con Architect c System como método de comparación. Se analizaron 103 muestras con el ensayo Serum Benzodiazepines en ambos analizadores. Del total de las muestras analizadas 35 muestras arrojaron resultados  $\geq 50$  ng/ml y 65 dieron resultados  $< 50$  ng/ml. La concordancia entre los dos sistemas fue del 97%.

**Exactitud en la recuperación**

Cada concentración del Calibrador de Toxicología (Tox Calibrator Neg, 1, 2 y 3) se diluyó con el mismo volumen del calibrador con la concentración inmediatamente más alta para dar muestras con una concentración intermedia. El Tox Calibrator y las muestras con concentración intermedia se analizaron por cuadruplicado con el ensayo Serum Benzodiazepines. Se determinó la media de los replicados para cada muestra y se calculó el porcentaje de recuperación. A continuación se muestran resultados orientativos.

Criterios de aceptación:  $\pm 15\%$  de la concentración nominal

Conc esperada (ng/ml)	Recuperación (%)
12.5	86.0
25	95.0
37.5	92.0
50	100.5
75	104.7
100	100.5

**Interferencias**

Los siguientes datos se generaron en el sistema Aeroset.

Sustancia Interferente	Concentración interferente	n	Concentración esperada (ng/ml)	Concentración observada (% de la esperada)
Bupropiona	40 mg/dl (684 µmol/l)	3	38	101.0
hemoglobina	400 mg/dl (4.0 g/l)	3	37	105.7
Triglicéridos	1000 mg/dl (10.0 g/l)	3	37	96.0

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*  
 Dr. Jorge Marín  
 Co-Director Técnico  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Handwritten signature]*  
 Dr. Miguel Liguori  
 Apoderado  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Handwritten signature]*



**Imprecisión**

En la tabla que sigue se resumen los resultados representativos de imprecisión generados mediante el análisis repetido del Tox Calibrator 2 y los Tox Controls. Se analizaron 2 niveles de control en replicados de 2 durante 5 días. La imprecisión del ensayo Serum Benzodiazepines en el Architect c System es de un CV total  $\leq 10\%$ .

Concentración	n	Concentración media (ng/ml)	Total	
			DE	CV %
Tox Control 1	20	30,9	1,17	3,77
Tox Cal 2	20	50,9	1,54	2,97
Tox Control 2	20	85,6	1,32	1,54

**Especificidad**

Los datos que se presentan a continuación se generaron usando el mismo reactivo en el Architect c System. Se analizó la reactividad cruzada del ensayo con varias benzodiazepinas y varias sustancias con capacidad de interferir. Los compuestos de la lista siguiente que son estructuralmente semejantes a las benzodiazepinas dan un resultado aproximadamente equivalente a 50 ng/ml.

Compuesto	Concentración analizada (ng/ml)
Alprazolam	50
Bromazepam	4 000
Clordiazepóxido	20 000
Clonazepam	1 000
Cloracepato	150
Delorazepam	2 000
Desalquiltiazepam	50
Diazepam	50
Flunitrazepam	50
Flurazepam	250
Halazepam	125

*Handwritten signature/initials*

*Handwritten signature*  
 Dr. Jorge Marín  
 Co-Director Técnico  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*Handwritten signature*  
 Dr. Miguel Liguori  
 Apoderado  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*Handwritten signature*



62921



Lorazepam	2000
Medazepam	150
Nitrazepam	300
Noicloridazepoxido	20000
Nordazepam	100
Oxazepam	1000
Oxazolam	100000
Prirazepam	50
Tamazepam	100
Tiazolam	150

Los siguientes compuestos no presentan reactividad cruzada a las concentraciones indicadas a continuación.

Compuesto	Concentración (µg/ml)
Paracetamol	1000
Acido acetilsalicílico	1000
Amoxicilina	100
Dianfetamina	1000
Cafeína	100
Carbamazepina	100
Dextroproporfano	1000
Alutimidina	50
Clorpromazina	100
Meperidina	100
Metadona	1000
Metoprolol	1000
Metoprolol	50
Morfina	200
Fencloridina	1000
Fenobarbita	500
Fenotina	100
Pimodona	100
Propofeno	1000
Sedobarbitol	1000
Acido valproico	500

*[Handwritten signature]*

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

*[Handwritten signature]*

Dr Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*[Handwritten signature]*

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Hawks RL, Chiang CN, editors. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. NIDA Research Monograph 73. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse (NIDA), Department of Health and Human Services; 1986.
2. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*. National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 59, No 110, 1994:29908.
3. Rubenstein KE, Schneider RS and EF Ullman. Homogeneous enzyme immunoassay: a new immunochemical technique. *Biochem Biophys Res Commun* 1972;47:846.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. *Bloodborne Pathogens*.
5. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington, DC: December 2009.
6. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. Sewell DL, Bove KE, Callihan DR, et al. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition (M29-A3)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
8. Peters FT. Stability of analytes in biosamples—an important issue in clinical and forensic toxicology? *Anal Bioanal Chem* 2007;388(7):1505; 19.
9. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:2213.

**MARCAS COMERCIALES**

La familia de los ARCHITECT c System está compuesta por los instrumentos c 4000, c 8000 y c 16000.

AEROSSET, ARCHITECT, c 4000, c 8000, c 16000, c System son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países.

Todas las marcas comerciales están a nombre de sus propietarios.

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

Dr Miguel Liguori  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S A



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

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

Expediente nº:1-47-6103/14-4

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado SERUM BENZODIAZEPINES/ DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN SEMICUANTITATIVA DE BENZODIACEPINAS EN SUERO O PLASMA HUMANOS EN LOS ARCHITECT C SYSTEMS, en envases conteniendo R1 (2 x 16 ml) y R2 (2 x 7 ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: MICROGENICS CORP. 46360 Fremont Blvd. Fremont, CA 94538. (U.S.A.) . Periodo de vida útil: 36 (TREINTA Y SEIS) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº:

**008427**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA  
MÉDICA.

Buenos Aires, 15 JUN 2016

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

Firma y sello