



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-6183-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 13 de Junio de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-4357/17-4

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4357/17-4 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" denominado 1) ADVIA Centaur Gent; 2) Gent Calibrator.

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 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

**D I S P O N E:**

**ARTÍCULO 1º.-** Autorizase la modificación del Certificado N° 7724 del producto para diagnóstico de uso

in vitro denominado 1) ADVIA Centaur Gent; 2) Gent Calibrator, autorizado según Disposición N° 4365/11.

ARTICULO 2°.- Acéptese NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA Centaur Gentamicin; 2) ADVIA Centaur Calibrator J (GENT) y NUEVA INDICACIÓN DE USO: Para ser usado en los diferentes modelos de los sistemas ADVIA Centaur.

ARTICULO 3°.- Autorízanse los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-20840407-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 7724 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-4357/17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.06.13 09:45:46 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledc  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
3075117564  
Date: 2018.06.13 09:45:49 -0300

**SIEMENS**

**ORIGINAL**



**ADVIA Centaur®**  
**ADVIA Centaur® XP**  
**ADVIA Centaur® XPT**  
 Immunoassay Systems

## Gentamicina (GENT)

Revisión actual y fecha <sup>a</sup>	Rev. F. 2014-08	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® Gentamicin	REF 05223979
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur GENT Calibrator (6 cartuchos) ADVIA Centaur GENT Calibrator (2 cartuchos)	REF 05226870 REF 05226110
Tipos de muestras	Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA	
Rango del ensayo	0,17–12 µg/ml (0,36–25,1 µmol/l)	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	14 días	

<sup>a</sup> En la Rev. B o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

### Uso previsto

Para uso como diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de la gentamicina en suero o en plasma con los sistemas ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT.

### Resumen y explicación

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido que se utiliza principalmente para tratar enfermedades infecciosas causadas por bacilos gramnegativos. La gentamicina inhibe el proceso normal de la síntesis de proteínas en determinados organismos<sup>1-3</sup>. La gentamicina se puede utilizar en combinación con otros antibióticos para tratar infecciones graves como infecciones del sistema nervioso central (meningitis), del tracto urinario, de las vías respiratorias o del tracto gastrointestinal, así como la sepsis neonatal<sup>5</sup>. La mayoría de streptococcus y algunos organismos anaerobios son resistentes a la gentamicina<sup>1</sup>.

La gentamicina tiene un estrecho rango terapéutico en suero de 5 a 10 µg/ml (de 10,5 a 20,9 µmol/l) para los niveles pico y de 1 a 2 µg/ml (de 2,1 a 4,2 µmol/l) para los niveles valle<sup>2,4</sup>. El control del nivel de gentamicina sérica de los pacientes es importante en la prevención de efectos secundarios relacionados con el fármaco, que pueden ocurrir cuando los niveles de gentamicina sérica máximos son superiores a los 10 a 12 µg/ml (20,9 a 25,1 µmol/l) o cuando los niveles de gentamicina mínimos superan los 2 µg/ml (4,2 µmol/l)<sup>1,2,4,6</sup>. Debido a que la gentamicina muestra una afinidad por el tejido renal y penetra en la perilinfa del oído, los niveles excesivos de gentamicina pueden causar toxicidad renal y en el oído<sup>1-3,6</sup>.

La semivida de eliminación de la gentamicina es relativamente corta, aproximadamente de 2 a 3 horas<sup>4</sup>. El control terapéutico ayuda a asegurar los niveles terapéuticos y minimizar la acumulación tóxica de la gentamicina<sup>4,6</sup>. Los pacientes que son más susceptibles a los efectos tóxicos de la gentamicina, por lo general, son los que tienen una función renal alterada, reciben dosis elevadas, son recién nacidos en estado crítico<sup>5,7</sup> o se han sometido a una terapia prolongada con gentamicina.



## Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur Gentamicin es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La gentamicina presente en la muestra del paciente compete con el derivado de gentamicina marcado con éster de acridinio presente en el reactivo Lite por una cantidad limitada de anticuerpo monoclonal de ratón antigentamicina, que está unido a partículas paramagnéticas de la fase sólida.

## Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur GENT ReadyPack <sup>a</sup> ; reactivo Lite	5,0 ml/cartucho de reactivo derivado de gentamicina marcado con éster de acridinio (~0,46 ng/ml) en tampón de fosfato con BSA, azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja <b>En el sistema:</b> 14 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur GENT ReadyPack; reactivo de fase sólida	20,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de ratón antigentamicina (~20 µg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en tampón salino con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja <b>En el sistema:</b> 14 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur ReadyPack; Probe Wash 2  (Lavado de aguja 2)	22,5 ml/cartucho de reactivo Ácido clorhídrico 0,2 N		<b>Sin abrir:</b> Hasta la fecha de caducidad indicada en el cartucho <b>En el sistema:</b> 28 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 7 <sup>a</sup>  (Multi-diluyente 7)	5,0 ml/cartucho de reactivo suero humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Hasta la fecha de caducidad indicada en el cartucho <b>En el sistema:</b> 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 <sup>a</sup>  (Multi-diluyente 7)	20,0 ml/vial suero humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> 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/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**PRECAUCIÓN 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 establecidas<sup>8-10</sup>.

**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.

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.

**Nota**

- Deseche los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento. Deseche el cartucho de reactivo de Probe Wash 2 después de 28 días en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

**Conservación y estabilidad**

Conserve 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 luminarias.

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.

Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado o el plasma EDTA.

Las concentraciones de gentamicina promedio medidas en 10 muestras recogidas en tubos de recogida con heparina se encontraban dentro del 100,8% de las concentraciones de gentamicina medidas en los tubos de recogida de suero de control de tapón rojo. Las mediciones promedio de diez muestras recogidas en tubos de recogida con EDTA mostraron concentraciones de gentamicina dentro del 103,0% de los tubos de recogida de suero de control de tapón rojo.

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ofrece las siguientes recomendaciones para la manipulación y conservación de las muestras de sangre<sup>11</sup>:

- 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.
- No deben utilizarse muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2–8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C. Las muestras pueden permanecer congeladas durante un máximo de 1 mes en congeladores sin mecanismo antiestancamiento.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

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.

## Procedimiento

### Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
05223979	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite ADVIA Centaur GENT y fase sólida	50
	2 cartuchos de reactivo primario ReadyPack con ADVIA Centaur Probe Wash 2  (Lavado de aguja 2)	
	Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur GENT	

**Materiales requeridos pero que no se proveen**

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 05226870	ADVIA Centaur GENT Calibrator	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
REF 05226110	ADVIA Centaur GENT Calibrator	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

**Materiales opcionales**

Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 08805642 (110318)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 <input type="checkbox"/> MDL 7 (Multi-diluyente 7)	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 05631465 (570099)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 7 <input type="checkbox"/> MDL 7 (Multi-diluyente 7)	20 ml/vial
REF 05227559	ADVIA Centaur GENT Master Curve Material	6 x 1 ml

**Procedimiento para el ensayo**

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 15 µl de muestra en una cubeta.
- Lava la aguja de reactivo dos veces con 450 µl de Probe Wash 2, si es necesario.
- Dispensa 100 µl de reactivo Lite y 400 µl de fase sólida e incuba durante 7,5 minutos a 37°C.
- Separa, aspira y lava las cubetas con agua de grado reactivo.

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

- Dispensa 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 gentamicina presente 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, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cargue el cartucho de reactivos ReadyPack y un cartucho de Probe Wash 2 en la zona de reactivo primario con las flechas como guía de colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información más detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

## Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 15 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 una dilución a bordo es diferente al volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Para obtener información detallada, consulte *Diluciones*.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

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

## Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ensayo ADVIA Centaur GENT permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja si no se han abierto, o durante 14 días si están cargados en el sistema.

## Cómo realizar la calibración

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur GENT, utilizar el ADVIA Centaur GENT 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 28 días.

Adicionalmente, el ensayo ADVIA Centaur GENT 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 Gentamicin requiere calibrar la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote 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

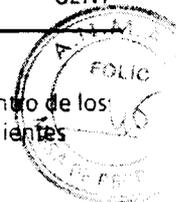
Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

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 comercializados con un mínimo de 2 niveles (bajo y alto). El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores de analito obtenidos para cada control se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro del rango del laboratorio, tal como lo determina un esquema adecuado de control de calidad interno del laboratorio.





## Tomar acciones 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.
- De ser necesario, contacte con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

## 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 gentamicina en  $\mu\text{g/ml}$  (unidades comunes) o  $\mu\text{mol/l}$  (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al configurar el ensayo. La fórmula de conversión es  $1 \mu\text{g/ml} = 2,09 \mu\text{mol/l}$ .

### Diluciones

**Nota** 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 ( $\mu\text{l}$ )
1:2	100

La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras con niveles de gentamicina superiores a  $12 \mu\text{g/ml}$  ( $25,1 \mu\text{mol/l}$ ).
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el Multi-Diluent 7 ADVIA Centaur y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:  
Punto de dilución:  $\leq 12 \mu\text{g/ml}$  ( $25,1 \mu\text{mol/l}$ )  
Factor de dilución: 2  
Para obtener información detallada sobre las diluciones automáticas, consulte 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 este ensayo siempre deben ser interpretados en conjunto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.



## Limitaciones

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*<sup>12</sup>. 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

Se han notificado anteriormente rangos terapéuticos para la gentamicina de 5 a 10 µg/ml (de 10,5 a 20,9 µmol/l) (pico) y de 1 a 2 µg/ml (de 2,1 a 4,2 µmol/l) (valle)<sup>2,4</sup>.

Al igual que con todos los ensayos de fármacos terapéuticos, cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>13</sup>.

## Características del rendimiento

### Intervalo de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur GENT mide las concentraciones de gentamicina a partir de 0,17–12 µg/ml (0,36–25,1 µmol/l)

### Especificidad

Se enriquecieron muestras de suero a niveles terapéuticos de gentamicina con los compuestos indicados a los niveles indicados. Se compararon los resultados del ensayo ADVIA Centaur Gentamicin de las muestras enriquecidas con los resultados de muestras de control no enriquecidas. Estos compuestos no tuvieron un efecto significativo sobre la medición del ensayo ADVIA Centaur Gentamicin ( $p > 0,05$ , prueba de la t).

Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)
Amicacina	150	Kanamicina B	160
Anfotericina B	20	Lincomicina	200
Ampicilina	50	Metecilina	200
Carbenicilina	2000	Metotrexato	4500
Cefamandol nafato	500	Metilprednisolona	200
Cefalexina	180	Neomicina	100
Cefaloglicina	160	Oxitetraciclina	40
Cefaloridina	350	Penicilina V	15 U/ml
Cefalosporina C	160	Prednisolona	200
Cefalotina	1000	Rifampicina	50
Cloramfenicol	250	Espectinomomicina	300
Ciprofloxacino	200	Estreptomomicina	200
Clindamicina	150	Sulfadiazina	500
Eritromicina	200	Sulfametoxazol	200



## Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur Gentamicin mide concentraciones de gentamicina de hasta 12 µg/ml (25,1 µmol/l) con una concentración mínima detectable de 0,17 µg/ml (0,36 µmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de gentamicina 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 gentamicina.

## Precisión

Se analizaron cuatro muestras 6 veces, en 26 ensayos, en 7 sistemas, (n = 156 para cada muestra), en un periodo de 3 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (µg/ml)	Media (µmol/l)	CV % durante análisis	CV % entre análisis	CV % total
1,52	3,2	5,95	1,99	6,27
4,59	9,6	4,13	2,85	5,01
9,20	19,2	6,85	3,75	7,81
11,78	24,6	5,99	4,96	7,78

## Comparación Exactitud/Método

Para 302 muestras con concentraciones dentro del rango de 0,35 a 11,11 µg/ml (de 0,73 a 23,22 µmol/l), la relación entre el ensayo ADVIA Centaur Gentamicin y el ensayo ACS:180\* gentamicina se define por la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur Gentamicin} = 0,95 (\text{ACS:180 gentamicina}) + 0,18 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,99$$

## Interferencias

Las muestras de suero que están o son . . .	Demuestran un cambio de $\leq$ 5% en los resultados hasta . . .
hemolizadas	250 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	10 mg/dl de bilirrubina

Además, se añadieron los siguientes compuestos a muestras de suero de pacientes sin gentamicina y se obtuvieron los siguientes resultados. El cambio porcentual se calcula como:

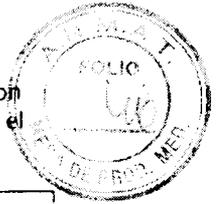
$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{(\text{concentración de muestra enriquecida} - \text{concentración de muestra no enriquecida})}{\text{cantidad de compuesto enriquecido}} \times 100$$

Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Netilmicina	10	24,1
Sisomicina	10	24,8

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>14</sup>.

**Recuperación de dilución**

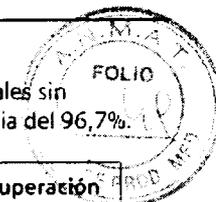
Se diluyeron cinco muestras de suero humano en el rango de 4,34 a 5,93 µg/ml (9,07 a 12,40 µmol/l) de gentamicina a 1:2, 1:4 y 1:8 con Multi-Diluent 7, y se sometieron a ensayo para recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre el 90,6% y el 112,8% con una media del 101,4%.



Muestra	Dilución	Observada (µg/ml)	Esperada (µg/ml)	Observada (µmol/l)	Esperada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	—	5,59		11,7		
	1:2	2,73	2,79	5,70	5,84	97,6
	1:4	1,35	1,40	2,80	2,92	96,4
	1:8	0,67	0,70	1,40	1,46	95,3
	Media					96,4
2	—	5,27		11,0		
	1:2	2,52	2,63	5,30	5,50	95,6
	1:4	1,28	1,32	2,70	2,75	97,2
	1:8	0,60	0,66	1,20	1,38	90,6
	Media					94,5
3	—	4,34		9,10		
	1:2	2,31	2,17	4,80	4,53	106,5
	1:4	1,22	1,08	2,60	2,27	112,8
	1:8	0,57	0,54	1,20	1,13	106,0
	Media					108,4
4	—	5,93		12,4		
	1:2	3,01	2,96	6,30	6,19	101,6
	1:4	1,43	1,48	3,00	3,10	96,4
	1:8	0,71	0,74	1,50	1,55	95,3
	Media					97,8
5	—	5,71		11,9		
	1:2	3,17	2,86	6,60	5,97	110,9
	1:4	1,58	1,43	3,30	2,99	110,5
	1:8	0,77	0,71	1,60	1,49	107,8
	Media					109,7
<b>Media</b>						<b>101,4</b>

**Recuperación por adición**

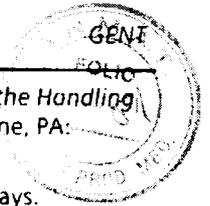
Se añadieron cantidades variables de gentamicina a cinco muestras de suero normales sin gentamicina. Las recuperaciones oscilaron entre el 86,3% y el 106,6% con una media del 96,7%.



Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Observada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	—	0	—	0	
	1	0,92	2,09	1,92	92,0
	3	2,75	6,27	5,74	91,7
	5	4,52	10,45	9,44	90,4
	7	6,07	14,63	12,68	86,7
	9	7,77	18,81	16,24	86,3
	Media				
2	—	0	—	0	
	1	1,04	2,09	2,17	104,0
	3	2,83	6,27	5,91	94,3
	5	4,69	10,45	9,80	93,8
	7	6,52	14,63	13,63	93,1
	9	8,33	18,81	17,41	92,6
	Media				
3	—	0	—	0	
	1	0,92	2,09	1,92	92,0
	3	2,87	6,27	5,99	95,7
	5	4,88	10,45	10,20	97,6
	7	6,62	14,63	13,84	94,6
	9	8,43	18,81	17,62	93,7
	Media				
4	—	0	—	0	
	1	1,03	2,09	2,15	103,0
	3	3,03	6,27	6,33	101,0
	5	4,82	10,45	10,07	96,4
	7	7,35	14,63	15,36	105,0
	9	9,23	18,81	19,29	102,6
	Media				



000052



11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
13. 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.
14. 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 EP7-A2.

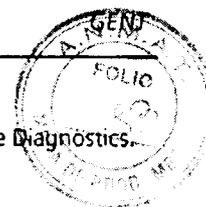
## Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	 <b>REF</b>	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)	<b>Rev.</b>	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

000051

Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT



## 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; 6,664,043

Made in: USA

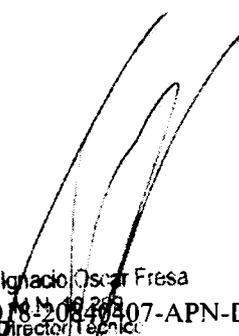
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

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

**Global Siemens  
Headquarters**  
Siemens AG  
Witteisbacherplatz 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](http://www.siemens.com/healthcare)

**Global Division**  
Siemens Healthcare  
Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097  
USA  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

  
Blaq. Ignacio Oscar Fresca  
IF-2018-2014-07-APN-DNPM#ANMAT  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A

000055

GENT

Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT



**SIEMENS**

**ADVIA Centaur® CP**  
Immunoassay System

**ORIGINAL**



## Gentamicina (GENT)

### Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA
Volumen de la muestra	15 µl
Calibrador	GENT
Sensibilidad y rango del ensayo	0,17–12 µg/ml (0,36–25,1 µmol/l)

### Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
05223979	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack <sup>®</sup> que contiene reactivo lite y fase sólida para GENT de ADVIA Centaur <sup>®</sup> 2 cartuchos de reactivo primario ReadyPack que contienen solución de lavado para agujas 2 de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> PW <input type="checkbox"/> Tarjeta de curva maestra para GENT de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	50

### Uso previsto

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

### Material necesario pero no suministrado

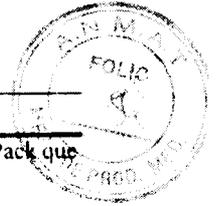
REF	Descripción	Contenido
05226870	Calibrador para GENT	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H
o bien		
05226110	Calibrador para GENT	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H

**GENT**

Sistema ADVIA Centaur CP

**Reactivos opcionales**

REF	Descripción	Contenido
08805642 (110318)	Multidiluyente 7 para ADVIA Centaur 	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml cartucho
	o bien	
05631465 (570099)	Multidiluyente 7 	20 ml vial
05227559	Material de curva maestra para GENT	6 x 1 ml

**Resumen y explicación de la prueba**

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido que se utiliza principalmente para tratar enfermedades infecciosas graves causadas por bacilos gramnegativos. La gentamicina inhibe el proceso normal de síntesis de proteínas en ciertos organismos<sup>1-5</sup>. La gentamicina puede usarse en combinación con otros antibióticos en el tratamiento de infecciones graves, como las infecciones del sistema nervioso central (meningitis), del tracto urinario, del tracto respiratorio o del tracto gastrointestinal, y en el tratamiento de la sepsis neonatal<sup>5</sup>. La mayoría de los estreptococos y algunos microorganismos anaerobios son resistentes a la gentamicina<sup>1</sup>.

La gentamicina tiene un estrecho rango terapéutico de 5 a 10 µg/ml (10,5 a 20,9 µmol/l) para niveles máximos, y de 1 a 2 µg/ml (2,1 a 4,2 µmol/l) para niveles normales<sup>2,4</sup>. La monitorización del nivel de gentamicina en el suero de un paciente es importante en la prevención de efectos secundarios relacionados con los fármacos, que pueden producirse cuando los niveles máximos de gentamicina en suero superan los 10 ó 12 µg/ml (20,9 ó 25,1 µmol/l) o cuando los niveles normales de gentamicina superan los 2 µg/ml (4,2 µmol/l)<sup>1,2,4,6</sup>. Debido a que la gentamicina muestra una afinidad con el tejido renal y penetra en la otoperilinfia, los niveles excesivos de gentamicina pueden causar toxicidad renal u ototoxicidad<sup>1-3,6</sup>.

La vida media de la gentamicina para su eliminación es relativamente corta, aproximadamente de 2 a 3 horas<sup>4</sup>. La vigilancia de fármacos terapéuticos ayuda a garantizar unos niveles terapéuticos y a reducir al mínimo la acumulación tóxica de gentamicina<sup>4,6</sup>. Los pacientes más propensos a los efectos tóxicos de la gentamicina suelen padecer un deterioro de la función renal, recibir dosis elevadas, son pacientes neonatos muy enfermos<sup>5,7</sup> o reciben un tratamiento prolongado con gentamicina.

**Principio del ensayo**

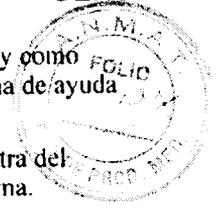
El ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La gentamicina presente en la muestra del paciente compete con el derivado de gentamicina marcado con éster de acridinio presente en el reactivo lite por una cantidad limitada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

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- dispensa 15 µl de muestra en una cubeta
- lava la aguja de reactivos con 450 µl de solución de lavado para agujas 2, si es necesario
- dispensa 100 µl de reactivo lite y 400 µl de fase sólida y los incuba durante 9,7 minutos a 37°C
- separa, aspira y lava las cubetas con reactivo de lavado 1
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 ml 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 gentamicina presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (R.L.U) 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 muestra recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado y el plasma con EDTA.

Las concentraciones medias medidas de gentamicina de 10 muestras obtenidas en tubos de recogida con heparina se encontraban dentro del 100,8% de las concentraciones de gentamicina medidas de los tubos de recogida de suero con tapón rojo de control. Diez muestras obtenidas en tubos de recogida con EDTA tuvieron concentraciones de gentamicina medidas dentro del 103,0% de los tubos de recogida de suero con tapón rojo de control. 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 sangre<sup>6</sup>:

- Todas las muestras de sangre deben extraerse de acuerdo 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.
- No deben utilizarse muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2 a 8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C. Las muestras congeladas pueden permanecer hasta 1 mes en congeladores sin mecanismo anti-escarcha.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

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.

GENT

Sistema ADVIA Centaur CP

## Reactivos



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

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.



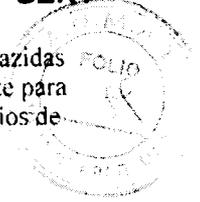
Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para GENT de A DVIA Centaur	Reactivo lite	5,0 ml/ cartucho de reactivo	derivado de gentamicina marcado con éster de acridinio (~0,46 ng/ml) en tampón fosfato con BSA, azida sódica (< 0,1%) 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-gentamicina (~20 µg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en solución salina tamponada con fosfato 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>
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack de ADVIA Centaur	Multidiluyente 7	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.
Cartucho de reactivo primario ReadyPack de ADVIA Centaur	Solución de lavado de agujas 2	22,5 ml/ cartucho de reactivo	ácido clorhídrico 0,2 N	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien 28 días en el instrumento.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [www.siemens.com/diagnostics](http://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 establecidas<sup>9-11</sup>.

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



**NOTA:** 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.

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 y un cartucho de reactivo de lavado de agujas 2 en el área para 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
28 días	14 días

Además, el ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur 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.

**NOTA:**

- 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. Desechar el cartucho de reactivo de lavado para agujas 2 después de 28 días en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

GENT

Sistema ADVIA Centaur CP

## Calibración de curva maestra

El ensayo Gentamicina 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 analitos 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 15 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

000062

GENT



Sistema ADVIA Centaur CP

## 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 Gentamicina 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  $1 \mu\text{g/ml} = 2,09 \mu\text{mol/l}$ .

### Diluciones

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras con niveles de gentamicina superiores a  $12 \mu\text{g/ml}$  ( $25,1 \mu\text{mol/l}$ ).
- 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:  $\leq 12 \mu\text{g/ml}$  ( $25,1 \mu\text{mol/l}$ )

Factor de dilución: 2

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**

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*<sup>12</sup>. 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 $\leq$ 5% en los resultados hasta ...
hemolizadas	250 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	10 mg/dl de bilirrubina

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

**Resultados esperados**

Se han presentado rangos terapéuticos de 5 a 10  $\mu\text{g/ml}$  (10.5 a 20.9  $\mu\text{mol/l}$ ) (máximo) y 1 a 2  $\mu\text{g/ml}$  (2.1 a 4.2  $\mu\text{mol/l}$ ) (valle) para la gentamicina<sup>2,4</sup>.

Al igual que con todos los ensayos de fármacos terapéuticos, cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>13</sup>.

**Características de la prueba****Especificidad**

Se añadieron a muestras de suero mezcladas en niveles terapéuticos de gentamicina los compuestos relacionados en la tabla, en los niveles indicados. Los resultados del ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur de las muestras enriquecidas se compararon con los resultados de muestras de control no enriquecidas. Estos compuestos no tuvieron un efecto significativo sobre la medición del ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur ( $p > 0,05$ , prueba de la t).

Compuesto	Cantidad añadida ( $\mu\text{g/ml}$ )	Compuesto	Cantidad añadida ( $\mu\text{g/ml}$ )
Amicacina	150	Kanamicina B	160
Anfotericina	20	Lincomicina	200
Ampicilina	50	Meticilina	200
Carbenicilina	2000	Metotrexato	4500
Cefamandol nafato	500	Metilprednisolona	200
Cefalexina	180	Neomicina	100
Cefaloglicina	160	Oxitetraciclina	40
Cefaloridina	350	Fenoximetilpenicilina	15 U/ml
Cefalosporina C	160	Prednisolona	200
Cefalotina	1000	Rifampicina	50
Cloranfenicol	250	Espectinomocina	300
Ciprofloxacino	200	Estreptomocina	200
Clindamicina	150	Sulfadiazina	500
Eritromicina	200	Sulfametoxazol	200



Además, se añadieron los siguientes compuestos a muestras de suero de paciente sin gentamicina, con los siguientes resultados. El cambio porcentual se calcula como:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{(\text{concentración de muestra enriquecida} - \text{concentración de muestra no enriquecida}) \times 100}{\text{cantidad de compuesto añadido}}$$

Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Netilmicina	10	24,1
Sisomicina	10	24,8

Las pruebas de interferencia se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>14</sup>.

### Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de gentamicina de hasta 12 µg/ml (25,1 µmol/l) con una concentración detectable mínima de 0,17 µg/ml (0,36 µmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de gentamicina 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 Gentamicina.

### Comparación de métodos

Para 234 muestras con concentraciones dentro del rango de 0,12 a 12,75 µg/ml (0,25 a 26,65 µmol/l), la relación entre el ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur CP y el ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur se define por la ecuación:

$$\text{Gentamicina de ADVIA Centaur CP} = 0,95 (\text{Gentamicina de ADVIA Centaur}) + 0,08 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,991$$

Para 70 muestras con concentraciones dentro del rango de 0,45 a 12,75 µg/ml (0,94 a 26,65 µmol/l), la relación entre el ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur CP y el ensayo Gentamicina de ACS:180<sup>®</sup> se define por la ecuación:

$$\text{Gentamicina de ADVIA Centaur CP} = 1,02 (\text{Gentamicina de ACS:180}) - 0,16 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,983$$

### Recuperación con dilución

Se diluyeron cinco muestras de suero humano con concentraciones de gentamicina dentro del rango de 8,08 a 9,89 µg/ml (16,89 a 20,67 µmol/l) a 1:2, 1:4 y 1:8 con Multidiluyente 7 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 85,1% y el 116,3%, con una media del 105,8%.

Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Cantidad observada (µmol/l)	Cantidad esperada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	---	9,80		20,48		
	1:2	5,26	4,90	10,99	10,24	107,3
	1:4	2,72	2,45	5,69	5,12	111,2
	1:8	1,22	1,23	2,54	2,56	99,3
	1:16	0,52	0,61	1,09	1,28	85,1
	Media					100,7



**Recuperación por adición**

Se añadieron cantidades variables de gentamicina a cinco muestras de suero normal sin gentamicina. Las recuperaciones variaron entre el 86,3% y el 106,6%, con una media del 96,7%.

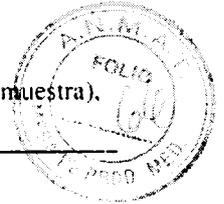
Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Cantidad observada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	—	0	—	0	
	1	0,92	2,09	1,92	92,0
	3	2,75	6,27	5,74	91,7
	5	4,52	10,45	9,44	90,4
	7	6,07	14,63	12,68	86,7
	9	7,77	18,81	16,24	86,3
	Media				
2	—	0	—	0	
	1	1,04	2,09	2,17	104,0
	3	2,83	6,27	5,91	94,3
	5	4,69	10,45	9,80	93,8
	7	6,52	14,63	13,63	93,1
	9	8,33	18,81	17,41	92,6
	Media				
3	—	0	—	0	
	1	0,92	2,09	1,92	92,0
	3	2,87	6,27	5,99	95,7
	5	4,88	10,45	10,20	97,6
	7	6,62	14,63	13,84	94,6
	9	8,43	18,81	17,62	93,7
	Media				
4	—	0	—	0	
	1	1,03	2,09	2,15	103,0
	3	3,03	6,27	6,33	101,0
	5	4,82	10,45	10,07	96,4
	7	7,35	14,63	15,36	105,0
	9	9,23	18,81	19,29	102,6
	Media				
5	—	0	—	0	
	1	1,04	2,09	2,17	104,0
	3	3,00	6,27	6,27	100,0
	5	5,33	10,45	11,14	106,6
	7	7,44	14,63	15,55	106,3
	9	9,11	18,81	19,04	101,2
	Media				
<b>Media</b>					<b>96,7</b>

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

**Precisión**

Se analizaron cuatro muestras 4 veces, en 20 series, 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
0,98	2,05	6,9	4,6	8,3
1,47	3,07	5,5	4,0	6,8
4,46	9,32	3,3	1,9	3,8
7,44	15,55	4,6	1,4	4,8

**Comprobación de la normalización**

El ensayo Gentamicina de ADVIA Centaur es conforme a un estándar interno fabricado con material de calidad USP (United States Pharmacopeia). Tilldelade värden för kalibratorer kan spåras till den här standardiseringen.

**Asistencia técnica**

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

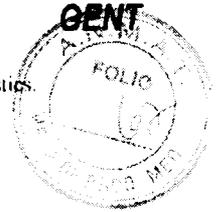
**Referencias**

1. Dipersio JR. Toxicology and therapeutic drug monitoring (TDM). In LA Kaplan and AJ Pesce. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation. 2nd edition. St. Louis. CV Mosby. 1989; 1102-1108.
2. Merritt GJ and Slade JB. Influence of hyperbaric oxygen on the pharmacokinetics of single-dose gentamicin in healthy volunteers. *Pharmacotherapy* 1993;14(4):382-385.
3. El-Sayed YM. Correlation between nephrotoxicity and pharmacokinetic parameters of gentamicin. *J Clin Pharm Ther* 1994;19:267-271.
4. Porter WH, Moyer TP. Therapeutic Drug Monitoring. In Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry, 2nd ed. Philadelphia: WB Sanders 1994. p. 1130-1133.
5. Physician's GenRx 1994. New York: Data Pharmaceutica Inc., 1994; pp. 11-1016-1020.
6. Madaras-Kelly KJ, Mihalovic S, Zettel D, et al. Comparison of gentamicin pharmacokinetic parameters determined by fluorescence polarization immunoassay and latex agglutination methods. *Therapeutic Drug Monitoring* 1994;16:395-399.
7. Semchuk W, Borgmann J, and Bowman L. Determination of a gentamicin loading dose in neonates and infants. *Therapeutic Drug Monitoring* 1993;15:47-51.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
9. 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*. 37:377-382, 387, 388.
10. 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.
11. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
13. 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.
14. 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 EP7-A2.

000063

**Sistema ADVIA Centaur CP**

ADVIA Centaur, ReadyPack y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.  
© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.  
US Pats 5,110,932; 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928



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 91 31 84 0  
[www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)

**Global Division**  
Siemens Healthcare  
Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097  
USA  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

## 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
	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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-20840407-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 4 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-4357-17-4

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 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: 2018.05.04 15:46:19 -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: 2018.05.04 15:45:22 -03'00'