



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-6184-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 13 de Junio de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-3933/17-7

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3933/17-7 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 DGTN; 2) Calibrador Z.

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**

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Autorízase la modificación del Certificado N° 7706 del producto para diagnóstico de uso

in vitro denominado 1) ADVIA CENTAUR DGTN; 2) Calibrador Z, autorizado según Disposición N° 3762/11.

ARTICULO 2°.- Acéptese NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA Centaur Digitoxin; 2) ADVIA Centaur Z (Carbamazepine, Digitoxin, Trobramycin) y NUEVA INDICACIÓN DE USO: Para ser utilizado en los diferentes modelos de los sistemas ADVIA Centaur.

ARTICULO 3°.- Autorízase los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-20836374-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 7706 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

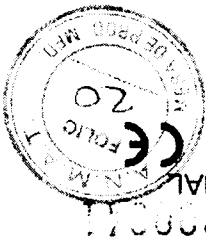
ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados 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° 1-47-3110-3933/17-7

Digitally signed by LEDE, Roberto Luis  
Date: 2018.06.13 09:45:54 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION o=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serial=3071517964  
3071517964  
Date: 2018.06.13 09:45:56 -0300



ORIGINAL

## Digitoxina (DGTN)

### Resumen del ensayo

Tipo de muestra  
 Volumen de la muestra  
 Calibrador  
 Sensibilidad y rango del ensayo

Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA  
 10 µl  
 Z  
 1,5-80 ng/ml (2,0-104,6 nmol/l)

### Contenido

REF	Contenido
09046419	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo Hie y fase 250
(119714)	sólida para DGTN de ADVIA Centaur®
	Tarjeta de curva maestra para DGTN de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP
08861968	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo Hie y fase 50
(118453)	sólida para DGTN de ADVIA Centaur
	Tarjeta de curva maestra para DGTN de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP

### Uso previsto

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

### Materiales necesarios pero no provistos

REF	Descripción	Contenido
05165553	Calibrador Z	6 viales de calibrador bajo 6 viales de calibrador alto
	o bien	
05165359	Calibrador Z	2 viales de calibrador bajo 2 viales de calibrador alto

### Reactivos opcionales

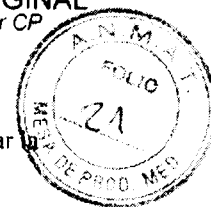
REF	Descripción	Contenido
0431114	Multidiluyente 5 para ADVIA Centaur	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml cartucho
(110317)		
08839946	Multidiluyente 5	20 ml/vial
(570055)		
08069423	Materiales de control de calidad de	2 x 3 ml CONTROL 3
(104474)	Marcadores cardíacos 1, 2, 3	2 x 3 ml CONTROL 4
03219109	Etiquetas de código de barras de	60/ml/vial
(106382)	Marcadores cardíacos 1, 2, 3	

Bioq, Ignacio Oscar Fresco  
 M.N. 40.209  
 Director Técnico  
 Siemens Healthcare S.A

10629943\_ES Rev. C, 2015-06

1 / 12

## Resumen y explicación de la prueba



La digitoxina (peso molecular = 764,9 daltons) es un glucósido cardíaco utilizado para tratar insuficiencia cardíaca congestiva y algunas arritmias cardíacas<sup>1</sup>. Este fármaco fortalece la contracción del músculo cardíaco y reduce la frecuencia cardíaca, mejorando el gasto cardíaco.

La toxicidad por digitoxina es un problema común y grave en el marco clínico. Los síntomas de toxicidad pueden ser difíciles de diferenciar de una dosificación insuficiente<sup>2</sup>. Existe además una gran variabilidad en el metabolismo de la digitoxina en los distintos pacientes, razón por la cual es preciso determinar las diferentes necesidades de posología de cada paciente. La semivida plasmática puede variar entre 3 y 16 días.

En general, se observan niveles de aproximadamente 10 a 30 ng/ml (13,1 a 39,2 nmol/l) en pacientes con una respuesta terapéutica adecuada a la digitoxina<sup>1</sup>. Debido a las diferencias de especificidad de anticuerpos, el ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP puede presentar menos reactividad frente a algunos metabolitos en ciertas muestras de pacientes. Algunos metabolitos pueden ser o no farmacológicamente activos. Dependiendo de cada individuo, los niveles superiores a 25 ng/ml (32,7 nmol/l) pueden asociarse a síntomas de toxicidad. En algunos casos, pueden ser necesarias concentraciones superiores al rango terapéutico convencional para controlar ciertas arritmias. Por el contrario, algunas personas son más sensibles a este fármaco y presentan signos de toxicidad a un nivel claramente inferior a 30 ng/ml (39,2 nmol/l). Debido al índice terapéutico relativamente estrecho de la digitoxina, se requiere un método directo, preciso y rápido para determinar los niveles séricos de digitoxina.

Es necesario realizar una vigilancia sistemática de las concentraciones séricas de digitoxina para mantener la eficacia terapéutica y evitar efectos tóxicos. Los niveles de digitoxina en el suero, junto con otros datos clínicos, proporcionan al médico información útil para ajustar la posología de cada paciente, logrando un efecto terapéutico óptimo y evitando dosis subterapéuticas inútiles o dosis tóxicas nocivas.

## Principio del ensayo

El ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La digitoxina presente en la muestra del paciente compite con la digoxina, que está unida covalentemente a partículas paramagnéticas de la fase sólida, por una cantidad limitada de anticuerpo monoclonal de ratón anti-digitoxina marcado con éster de acridinio presente en el reactivo lite.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 10 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 3,0 minutos a 37°C
- dispensa 250 µl de fase sólida e incuba la solución durante 6,33 minutos a 37°C
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado 1
- dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente
- 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 digitoxina presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

## Recogida y manipulación de las muestras

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

Los tipos de muestra recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado y el plasma con EDTA. Las muestras para el análisis de digitoxina deben recogerse inmediatamente antes de la siguiente dosis o al menos 6 horas después de la última dosis.

Los efectos de los anticoagulantes sobre el ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur se evaluaron usando seis series de sangre de donantes compatibles dispensadas en tubos de recogida de suero con tapón rojo y tubos con heparina y EDTA. Se añadió digitoxina (de 5,24 a 65,74 ng/ml [6,85 a 85,72 nmol/l]) a cada muestra y se determinó el porcentaje de recuperación. Se procesaron tres repeticiones de cada una de las muestras. El porcentaje de recuperación de las muestras recogidas en tubos de recogida con heparina y EDTA fue del 90% y el 97%, respectivamente, de la concentración medida de digitoxina en muestras recogidas en tubos de recogida de suero con tapón rojo.

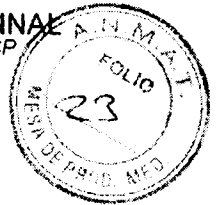
El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre:

- Todas las muestras de sangre deben recolectarse de conformidad con las precauciones universales de venopunción.
- Dejar 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 de 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.
- 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.
- Las muestras no tienen burbujas.





## Reactivos



Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2 a 8°C.  
Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema.  
Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el *Manual del usuario*.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario Ready Pack para DGTN de ADVIA Centaur	Reactivo lite	2.5 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-digitoxina (~60 ng/ml) marcado con éster de acridinio en solución tampón con estabilizadores proteínicos, 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	12,5 ml/ cartucho de reactivo	digoxina (~3,4 µg/ml) unida de forma covalente a partículas paramagnéticas en solución tampón con estabilizadores proteínicos, 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 <b>MDL 5</b>	Multidiluyente 5	5.0 ml/ cartucho de reactivo	plasma humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [www.siemens.com/diagnostics](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>1</sup>.

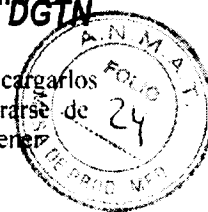
**PRECAUCIÓN:** Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

**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.



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

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

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar Multidiluyente 5 de ADVIA Centaur en el área para reactivos auxiliares.

### Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
42 días	7 días

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

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango
- cuando se cargue un cartucho de reactivo primario sin usar una vez terminado el intervalo de calibración inicial de 7 días.

**PRECAUCIÓN:**

- Si el cartucho de reactivo primario se sustituye antes de que termine el intervalo de calibración de 7 días, no es necesario volver a realizar la calibración siempre que el cartucho de reactivo pertenezca al mismo lote.
- Desechar el cartucho de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

### Calibración de curva maestra

El ensayo Digitoxina 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. Analizar 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.

Para el control de calidad del ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP, usar los Marcadores cardíacos o un material de control de calidad equivalente. Consultar en el prospecto del material de control de calidad los valores esperados sugeridos. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o de los valores establecidos del laboratorio, no notificar los resultados. Realizar las acciones siguientes:

- 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 10 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

## Procedimiento del ensayo

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

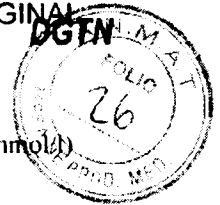
## Notas sobre procedimientos

### 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 digitoxina en suero en ng/ml (unidades comunes) o nmol/l (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al configurar el ensayo. La fórmula de conversión es: 1 ng/ml = 1,307 nmol/l.





### Diluciones

- Las muestras de suero con niveles de digitoxina superiores a 80 ng/ml (104,6 nmol/l) deben diluirse y volver a analizarse para obtener resultados exactos. Utilizar Multidiluyente 5 para diluir las muestras.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 5 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución:  $\leq 80$  ng/ml (104,6 nmol/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 5 para diluir manualmente las muestras de pacientes. Cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, sustituyendo 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 las normas 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>2</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.

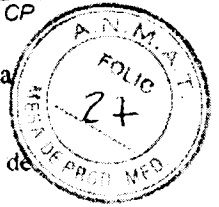
Las muestras de suero que contienen 5, 25 y 50 ng/ml (6,5; 32,7 y 65,4 nmol/l) de digitoxina y que son o están ...	Tienen un efecto insignificante sobre el ensayo hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

**NOTA:** Las sustancias interferentes endógenas se determinaron con el ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur.

### Resultados esperados

Se ha comunicado un rango terapéutico de 10 a 30 ng/ml (13.1 a 39.2 nmol/l) para la digitoxina<sup>1</sup>. Para ofrecer un tratamiento eficaz se deben evaluar los niveles de digitoxina en combinación con el perfil clínico completo.

El ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP utiliza un anticuerpo monoclonal que presenta una elevada especificidad por la digitoxina. Esto puede tener como consecuencia que los resultados comunicados sean diferentes de los de otras pruebas debido a diferencias en la reactividad cruzada con ciertos metabolitos. Cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>8</sup>.



## Características de la prueba

### Especificidad

Se añadieron a mezclas de muestras de suero con niveles terapéuticos de digitoxina de aproximadamente 20 ng/ml (26,1 nmol/l) los compuestos enumerados a continuación en las concentraciones indicadas. Los resultados del ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur con las muestras enriquecidas se compararon con los resultados de muestras de control no enriquecidas. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \left( \frac{\text{concentración de muestra enriquecida} - \text{concentración de muestra no enriquecida}}{\text{concentración del reactante cruzado}} \right) \times 100$$

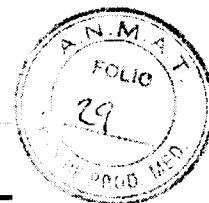
Compuesto	Cantidad añadida (ng/ml)	Reactividad cruzada (%)
Digoxina	400	< 1.0
Digoxigenina	1000	< 0.1
Digitoxigenina	60	29.4
Digitoxigenina bisdigitoxósido	40	118.9
Digitoxigenina monodigitoxósido	40	35.0
Lanatóside-A	40	29.4
Uabaína	1000	< 0.1
Aldosterona	1000	< 0.1
Corticosterona	1000	< 0.1
Cortisol	5000	< 0.1
Cortisona	1000	< 0.1
11-desoxicortisol	1000	< 0.5
Dexametasona	1000	< 0.1
Estradiol	1000	< 0.5
Estriol	1000	< 0.5
Prednisona	1000	< 0.5
Pregnenolona	1000	< 0.1
Progesterona	1000	< 0.1
Espironolactona	1000	< 0.1
Testosterona	1000	< 0.1
Teofilina	1000	< 0.1

**NOTA:** Las sustancias interferentes se determinaron para el ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>9</sup>.

### Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de digitoxina de hasta 80 ng/ml (104,6 nmol/l) con una concentración detectable mínima (sensibilidad analítica) de 1,5 ng/ml (2,0 nmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de digitoxina que corresponde a las RLU con un valor 2 SD menor que la media de las RLU de 20 determinaciones replicadas del calibrador cero de digitoxina.





NOTA: La recuperación por adición se determinó usando el ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Cantidad observada (ng/ml)	Cantidad añadida (nmol/l)	Cantidad observada (nmol/l)	Recuperación %
1	—	1.8	—	2.4	
	10	13.3	13.1	17.4	115.0
	25	27.4	32.7	35.8	102.4
	45	47.8	58.8	62.5	102.2
	70	72.5	91.5	94.8	101.0
	Media				
2	—	1.6	—	2.1	
	10	10.5	13.1	13.7	89.0
	25	24.6	32.7	32.2	92.0
	45	41.3	58.8	54.0	88.2
	70	63.8	91.5	83.4	88.9
	Media				
3	—	2.5	—	3.3	
	10	12.7	13.1	16.6	102.0
	25	28.2	32.7	36.9	102.8
	45	45.4	58.8	59.3	95.3
	70	66.0	91.5	86.3	90.7
	Media				
Media					97.5

### Precisión

Se analizaron 3 muestras 4 veces en cada una de 20 series, en 2 sistemas (n = 160 para cada muestra), durante un periodo de 20 días. En el sistema ADVIA Centaur CP se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (ng/ml)	Media (nmol/l)	CV intraserie (%)	CV interserie (%)	% de CV total
11.04	14.43	6.1	7.8	9.9
26.76	34.98	3.8	5.2	6.5
45.35	59.27	3.2	3.9	5.1

### Comprobación de la normalización

El ensayo Digitoxina de ADVIA Centaur CP es conforme a un patrón interno fabricado con material de calidad USP (United States Pharmacopeia). Los valores asignados de los calibradores y los rangos de los controles (Marcadores cardiacos) son conformes a esta normalización.

### Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

### Referencias

1. Moe GK, Farah AE. Digitalis and allied cardiac glycosides. In: Goodman LS, Gilman A, eds. The pharmacological basis of therapeutics (Fifth Edition). New York: Macmillan Publishing Co. 1975: 653-82.
2. McNeely MDD. Making digitalis safer. Drug Ther 1975; 5:222-4.
3. 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.

4. Centers for Disease Control, 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR. 37:377-382, 387, 388.
5. 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. CLSI Document M29-A3.
6. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030. Roscario LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-35.
7. 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.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.

ADVA Centaur, ReadyPack y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.  
 © 2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.  
 US Pat 5,110,932; 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928

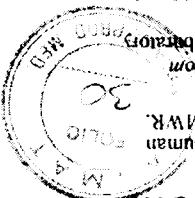
Made in: USA  
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
 511 Benedict Avenue  
 Tarrytown, NY 10591 USA  
 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd  
 Sir William Siemens Sq.  
 Frimley, Camberley, UK GU16 80D

Global Siemens  
 Headquarters  
 Siemens AG  
 Healthcare Sector  
 80333 Muenchen  
 Wittelsbacherplatz 2  
 Germany  
 Global Siemens  
 Healthcare Headquarters  
 Siemens Healthcare  
 Diagnostics Inc.  
 511 Benedict Avenue  
 Tarrytown, NY 10591 5097  
 USA  
 www.siemens.com/diagnostics  
 Germany  
 Phone: +49 91 31 84-0  
 www.siemens.com/healthcare

11/12

10629943\_ES Rev. C. 2015-06

~~Ricardo Ignacio Oscar Fresco  
 Director Técnico  
 Siemens Healthcare SA~~



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 ADVA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
	Formato de fecha (año-mes-día)		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

10629943 ES Rev C 2015-06  
 Bloq. Inicial Oscar Fresca  
 MN 10 209  
 Director Técnico  
 Siemens Healthcare S.A



**SIEMENS**

**ADVIA Centaur®**  
**ADVIA Centaur® XP**  
**ADVIA Centaur® XPT**

Immunoassay Systems



## Digitoxina (DGTN)

Revisión actual y fecha <sup>a</sup>	Rev. N, 2015-02	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® DGTN (250 pruebas)	REF 09046419 (119714)
	Ensayo ADVIA Centaur DGTN (50 pruebas)	REF 08861968 (118453)
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero no suministrados	ADVIA Centaur Calibrator Z (6 cartuchos)	REF 05165553
	ADVIA Centaur Calibrator Z (2 cartuchos)	REF 05165359
Tipos de muestras	Suero, Plasma heparinizado	
Rango del ensayo	1,5–80 ng/ml (2,0–104,6 nmol/l)	
Conservación de los reactivos	2–8°C	
Estabilidad de los reactivos en el sistema	28 días	

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

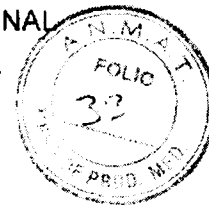
### Uso previsto

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

El ensayo ADVIA Centaur Digitoxin (DGTN) se comparó con el ensayo ACS:180® Digitoxin. Se describe la relación entre el ensayo ADVIA Centaur DGTN y el ensayo ACS:180 Digitoxin para 289 muestras dentro del rango de 2,74 a 41,90 ng/ml (de 3,58 a 54,76 nmol/l) mediante la ecuación siguiente:

$$\text{ADVIA Centaur DGTN} = 0,98 (\text{ACS:180 Digitoxin}) + 0,26 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,98$$



## Resumen y explicación

La digitoxina (peso molecular = 764,9 daltons) es un glucósido cardíaco empleado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y ciertos tipos de arritmias cardíacas<sup>1</sup>. La digitoxina fortalece la contracción del músculo cardíaco y reduce la frecuencia cardíaca, mejorando el gasto cardíaco.

La toxicidad de la digitoxina es un grave problema habitual en el contexto clínico. Los síntomas tóxicos pueden resultar difíciles de distinguir de los de una dosis insuficiente<sup>2</sup>. Además, también hay gran variabilidad en la metabolización de la digitoxina por parte de los pacientes, lo cual hace necesario determinar distintas dosis para cada paciente. La semivida en el plasma puede oscilar entre 3 y 16 días.

En general, en pacientes con una respuesta terapéutica adecuada a la digitoxina se observan unos niveles de entre 10 y 30 ng/ml (de 13,1 a 39,2 nmol/l)<sup>1</sup>. Dadas las diferencias en la especificidad del anticuerpo, el ensayo ADVIA Centaur DGTN podría presentar menor reactividad a ciertos metabolitos en determinadas muestras de pacientes. Ciertos metabolitos pueden presentar o no actividad farmacológica. Dependiendo de la persona, los niveles superiores a 25 ng/ml (32,7 nmol/l) pueden asociarse a síntomas tóxicos. En algunos casos, podrían ser necesarias concentraciones superiores al rango terapéutico convencional para controlar ciertas arritmias. Por el contrario, algunas personas son más sensibles al fármaco y muestran signos de toxicidad muy por debajo de 30 ng/ml (39,2 nmol/l). Dado el relativamente estrecho índice terapéutico de la digitoxina, se necesita un método rápido, preciso y directo para determinar los niveles de digitoxina en suero.

Es necesaria una monitorización de rutina de las concentraciones de digitoxina en suero para mantener la eficacia terapéutica y evitar la toxicidad. Los niveles de digitoxina en suero junto con otros datos clínicos, ofrecen al médico información útil para ajustar la dosis del paciente, lo que ayuda a obtener un efecto terapéutico óptimo y evita la prescripción de inservibles dosis subterapéuticas o dosis tóxicas nocivas.

## Principios del análisis

El ensayo ADVIA Centaur DGTN es un inmunoensayo competitivo que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La digitoxina presente en la muestra del paciente compite con la digoxina unida de forma covalente a partículas paramagnéticas de la fase sólida para su unión al anticuerpo monoclonal de ratón anti-digitoxina marcado con éster de acridinio presente en el reactivo Lite.



**Reactivos**

Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
----------	-------------	-------------------	--------------------------

Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur DGTM ReadyPack <sup>®</sup> reactivo Lite	2,5 miccartucho de reactivo anticuerpo murino monoclonal anti-digoxina (~60 ng/ml) marcado con éster de acridina en un tampón con estabilizadores de proteínas, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur DGTM ReadyPack <sup>®</sup> reactivo de la fase sólida	1,25 miccartucho de reactivo digoxina (~3,4 mg/ml) acoplada de forma covalente con partículas paramagnéticas en un tampón con estabilizadores de proteína, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack <sup>®</sup> Multi-Diluent 5a MON 5 (Multi-diluyente 5)	5,0 miccartucho de reactivo plasma humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de venacimiento indicada en el envase En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 5a MON 5 (Multi-diluyente 5)	20 ml/vial plasma humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

a Véase Materias opcionales

**Advertencias y precauciones**

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO**



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. Dado que ningún método de análisis puede garantizar completamente la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manipularse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas<sup>3-5</sup>.

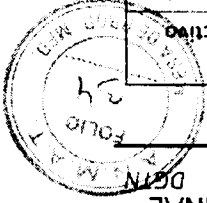
**PRECAUCIÓN**



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 eliminarlos, enjuague los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación en los sistemas de drenaje debe estar en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

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



10629837 ES Rev. 11 2015-02  
BIOQUÍMICO Oscar Fresco  
M.M. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A.

Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado o el plasma EDTA. Las muestras para los análisis de digiloxina deben extraerse inmediatamente antes de la siguiente dosis o en un plazo no inferior a seis horas después de la dosis. Los efectos de los anticoagulantes sobre el ensayo ADVIA Centaur DGTN se evaluaron usando seis series de sangre de donantes compatibles dispensadas en tubos de recogida de suero con tapón rojo y tubos con heparina y EDTA. Se añadió a cada muestra digiloxina [en una concentración de 44,65 a 48,11 ng/ml (58,4 a 62,9 nmol/l)] y se determinó el porcentaje de recuperación. Se procesaron tres repeticiones de cada una de las muestras. El porcentaje de recuperación para las muestras tomadas en tubos de recogida con heparina y EDTA fue de 91,3% a 107,1% de la concentración medida de digiloxina para las muestras tomadas en tubos de recogida de suero con tapón rojo.

### Recogida y manipulación de muestras

Las referencias bibliográficas disponibles incluyen 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 fármacos terapéuticos 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 muestras para los análisis de digiloxina deben extraerse inmediatamente antes de la siguiente dosis o en un plazo no inferior a seis horas después de la dosis. Los efectos de los anticoagulantes sobre el ensayo ADVIA Centaur DGTN se evaluaron usando seis series de sangre de donantes compatibles dispensadas en tubos de recogida de suero con tapón rojo y tubos con heparina y EDTA. Se añadió a cada muestra digiloxina [en una concentración de 44,65 a 48,11 ng/ml (58,4 a 62,9 nmol/l)] y se determinó el porcentaje de recuperación. Se procesaron tres repeticiones de cada una de las muestras. El porcentaje de recuperación para las muestras tomadas en tubos de recogida con heparina y EDTA fue de 91,3% a 107,1% de la concentración medida de digiloxina para las muestras tomadas en tubos de recogida de suero con tapón rojo.

### Conservación y estabilidad

Conservar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2-8°C. Proteger 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. Conservar los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2-8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas. Todos los reactivos son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

### Nota

Deschar los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.



### PRECAUCIÓN

Mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar 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 más información sobre la preparación de reactivos para su utilización, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

### Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse. Para uso en el diagnóstico *in vitro*. Deschar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deschar todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

IT-2015-02-810-APN-DNPM#ANMAT



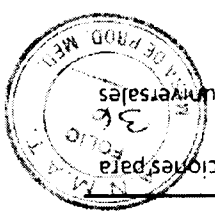
**PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES**

ORIGINAL

DGTM

Sistemas ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT

TMATM#ANPN-DNPM#ANMAT-4746393802-8102-IF



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

- Todas las muestras de sangre deben recogerse de acuerdo con las precauciones universales para la manipulación y conservación de las muestras de sangre.
- 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.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

El objetivo de incluir información sobre el manejo y el almacenamiento es proporcionar una guía a los usuarios. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios si establecen criterios de estabilidad diferentes para satisfacer necesidades específicas.

**Procedimiento**

**Materiales suministrados**

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
09046419	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack que contienen reactivo Lite y fase sólida para ADVIA Centaur DGTN	250
(119714)	Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur DGTN	
08861968	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo Lite y fase sólida para ADVIA Centaur DGTN	50
(118453)	Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur DGTN	

**Materiales requeridos pero no suministrados**

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

Componente	Descripción
REF 05165553	AD VIA Centaur Calibrador Z 6 viales de calibrador bajo 6 viales de calibrador alto
REF 05165359	AD VIA Centaur Calibrador Z 2 viales de calibrador bajo 2 viales de calibrador alto

5/16

10629837\_ES Rev. N. 2015-02

Bioq, Ignacio, Oscar Frassa  
M.M. No. 209  
Director Técnico  
Sistemas Healthcare SA

10629837 ES Rev. N. 2015-02  
 Biológico 25cat Fresa  
 M.M. 10 208  
 Director Técnico  
 Símetra Healthcare S.A

Este ensayo requiere 10 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 más información sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

**Nota** El volumen de muestra necesario para realizar diluciones en el sistema es diferente del volumen de muestra necesario para realizar una única determinación. Para obtener información detallada, consultar *Diluciones*.

**Preparación de las muestras**

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 en la entrada para reactivos auxiliares.

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

**Preparación del sistema**

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

- Informa de los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción químoluminiscente.
- **Nota** Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.
- Separa, aspira y lava las cubetas con agua de grado reactivo.
- Dispensa 250 µl de reactivo de fase sólida e incuba durante 5,0 minutos a 37°C.
- Dispensa 50 µl de reactivo Lite e incuba durante 2,5 minutos a 37°C.
- Dispensa 10 µl de muestra en una cubeta.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

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

**Principio del análisis**

Componente	Descripción
REF 04311114	ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 <input type="checkbox"/> ml 5
(110317)	(Multi-diluyente 5)
REF 08839946	ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 <input type="checkbox"/> ml 5
(570055)	(Multi-diluyente 5)
REF 109602	ADVIA Centaur DGTN Master Curve Material
	6 x 1 ml

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

**Materiales opcionales**

IE-2018-20836374-APN-DNPM-ANMAT



**PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES**

Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT

IF-2018-2063674-APN-DNPM#ANMAT

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

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

**Estabilidad en el sistema**

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur DGTN son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 28 días.

**Realización de una calibración**

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur DGTN, utilizar el ADVIA Centaur Calibrator Z. Realizar la calibración según las instrucciones de uso del calibrador.

**Intervalo de calibración**

Calibrar el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 7 días.

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

- Cuando cambien los lotes 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 la curva maestra**

El ensayo ADVIA Centaur DGTN requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo Lite y fase sólida. Para cada número de lote nuevo de reactivo Lite y de fase sólida, usar el lector de código de barras o el teclado para introducir los valores de la curva maestra en el sistema. La tarjeta de la 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.

**Realización del control de calidad**

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de autorización con respecto a la periodicidad del control de calidad.

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

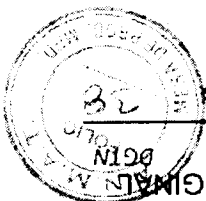
Para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias, como requisito mínimo deben analizarse dos niveles de material de control de calidad cada día en que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad después de una calibración a dos puntos. Tratar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

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

Biol. Ignacio Oscar Fresco  
M.N. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A

10629837\_ES Rev. N. 2015-02

7:16



000050

Bloq. Agnaldo Oscar Fresca  
 Director Técnico  
 M.N. 10.209  
 Siemens Healthcare S.A.  
 10629837 ES Rev. N. 2015-02

- Las muestras de suero con niveles de digtioxina superiores a 80 ng/ml (104,6 nmol/l) deben diluirse y volver a analizarse para obtener resultados exactos. Utilice Multi-Diluent 5 para diluir las muestras.
  - Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- La siguiente información corresponde a las diluciones:

Dilución	Volumen de muestra (µl)
1:2	100

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

**Diluciones**

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

El sistema presenta los resultados de digtioxina sérica en ng/ml (unidades comunes) o nmol/l (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al configurar el ensayo. La fórmula de conversión es 1 ng/ml = 1,307 nmol/l.

**Cálculo de los resultados**

El rango de funcionamiento del ensayo ADVIA Centaur DGTN es de 20–25°C (68–77°F). No notifique los resultados del ensayo ADVIA Centaur DGTN si la temperatura del laboratorio está por debajo de los 20°C (68°F) o por encima de los 25°C (77°F). El ensayo ADVIA Centaur DGTN es susceptible a los cambios de temperatura ambiente, los cuales pueden afectar a las recuperaciones de las muestras de pacientes y los controles. Las recuperaciones de las muestras de pacientes y los materiales de control pueden cambiar más o menos un 2,1% por cada grado Celsius de cambio en el rango de temperatura ambiente de 20–25°C (68–77°F).

Los resultados del control de calidad en este ensayo reflejarán todos los efectos de la temperatura en los resultados del ensayo. Para garantizar el rendimiento óptimo del ensayo, cada laboratorio debe determinar la frecuencia con la que debe procesarse material de control de calidad a partir de las condiciones de temperatura ambiente del laboratorio correspondiente.



**PRECAUCIÓN**

**Efecto de la temperatura ambiente en los resultados**

**Resultados**

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Comprobar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Comprobar que el procedimiento se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Volver a realizar la prueba con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, solicitar ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar los resultados. Realizar las siguientes acciones:

**Aplicación de acciones correctivas**

IF-2018-20836374-APN-DNPM-ANMAT





- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:  
Punto de dilución: ≤ 80 ng/ml (104,6 nmol/l)  
Factor de dilución: 2
- Para obtener información detallada sobre diluciones automáticas, consultar las instrucciones de uso del sistema.
- Diluir de forma manual las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usar dilución automática, o cuando el protocolo de laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multi-Diluent 5 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 sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

### Interpretación de los resultados

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

### Limitaciones

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*<sup>2</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 esperados

Se ha informado previamente de un rango terapéutico de 10 a 30 ng/ml (de 13,1 a 39,2 nmol/l) para la digtioxina<sup>1</sup>. Los niveles de digtioxina deben evaluarse junto con el historial clínico del paciente para poder establecer la terapia adecuada.

El ensayo ADVIA Centaur DGTN emplea un anticuerpo monoclonal que muestra una alta especificidad a la digtioxina. Esto podría ocasionar diferencias en los resultados obtenidos al comparar otras pruebas debido a las diferencias de reactividad cruzada con ciertos metabolitos. Cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>8</sup>.

### Características analíticas

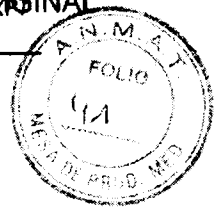
#### Rango de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur DGTN mide concentraciones de digtioxina de 1,5–80 ng/ml (2,0–104,6 nmol/l).

#### Especificidad

Se enriquecieron muestras de suero en los niveles de digtioxina terapéuticos de aproximadamente 20 ng/ml (26,1 nmol/l) con los compuestos indicados a continuación en los niveles indicados. Se compararon los resultados del ensayo ADVIA Centaur DGTN de las muestras enriquecidas con los resultados de muestras de control no enriquecidas. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

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



Compuesto	Cantidad añadida (ng/ml)	% de reactividad cruzada
Digoxina	400	< 1,0
Digoxigenina	1000	< 0,1
Digitoxigenina	60	29,4
Digitoxigenina bis-digitoxosa	40	118,9
Digitoxigenina monodigitoxosa	40	35,0
Lanatóside-A	40	29,4
Jabaina	1000	< 0,1
Aldosterona	1000	< 0,1
Corticosterona	1000	< 0,1
Cortisol	5000	< 0,1
Cortisona	1000	< 0,1
11-desoxicortisol	1000	< 0,5
Dexametasona	1000	< 0,1
Estradiol	1000	< 0,5
Estriol	1000	< 0,5
Prednisona	1000	< 0,5
Pregnenolona	1000	< 0,1
Progesterona	1000	< 0,1
Espironolactona	1000	< 0,1
Testosterona	1000	< 0,1
Teofilina	1000	< 0,1

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>19</sup>.

**Sensibilidad**

El ensayo ADVIA Centaur DGDN mide las concentraciones de digitoxina de hasta 80 ng/ml (104,6 nmol) con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 1,5 ng/ml (2,0 nmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de digitoxina que corresponde al valor de URL de dos desviaciones estándar por debajo de la media de URL de 20 determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo Digitoxina.

**Precisión**

Se analizaron 3 muestras entre 3 y 6 veces, en cada uno de los 21 análisis, en 9 sistemas, (n = 204 para cada muestra), en un periodo de 8 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (ng/ml)	Media (nmol/l)	% de CV intraserie	CV % entre análisis	% de CV total
10,37	13,55	4,90	4,40	6,59
22,83	29,84	3,59	2,95	4,64
42,54	55,60	2,40	2,30	3,33

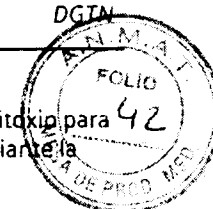


### Comparación Exactitud/Método

Se describe la relación entre el ensayo ADVIA Centaur DGTN y el ensayo ACS:180 Digitoxin para 289 muestras dentro del rango de 2,74 a 41,90 ng/ml (de 3,58 a 54,76 nmol/l) mediante la ecuación siguiente:

$$\text{ADVIA Centaur DGTN} = 0,98 (\text{ACS:180 Digitoxin}) + 0,26 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,98$$



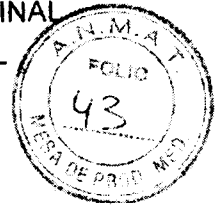
### Interferencias

Los especímenes séricos pueden contener 5, 25 y 50 ng/ml (6,5, 32,7 y 65,4 nmol/l) de digitoxina y son ...	No tienen un efecto significativo en el ensayo de hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

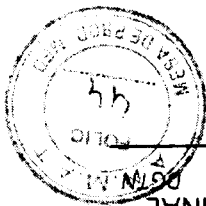
### Recuperación de dilución

Se diluyeron diez muestras de suero humano con concentraciones dentro del rango de 29,92 a 41,14 ng/ml (39,11 a 53,77 nmol/l) de digitoxina, a 1:2, 1:4 y 1:8 con Multi-Diluent 5 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre el 79,8% y el 120,0% con una media del 102,1%.

Muestra	Dilución	Observada (ng/ml)	Esperada (ng/ml)	Observada (nmol/l)	Esperada (nmol/l)	% de recuperación
1	—	33,24	33,24	43,44	43,44	
	1:2	17,43	16,62	22,78	21,72	104,9
	1:4	9,80	8,31	12,81	10,86	117,9
	1:8	3,95	4,15	5,16	5,42	95,2
	Media					106,0
2	—	36,30	36,30	47,44	47,44	
	1:2	18,62	18,15	24,34	23,72	102,6
	1:4	8,99	9,07	11,75	11,85	99,0
	1:8	3,62	4,54	4,73	5,93	79,8
	Media					93,8
3	—	29,92	29,92	39,11	39,11	
	1:2	15,98	14,96	20,89	19,55	106,9
	1:4	8,68	7,48	11,34	9,78	116,1
	1:8	4,49	3,74	5,87	4,89	120,0
	Media					114,3
4	—	40,37	40,37	52,76	52,76	
	1:2	20,71	20,18	27,07	26,38	102,6
	1:4	10,24	10,09	13,38	13,19	101,5
	1:8	5,19	5,05	6,78	6,60	102,8
	Media					102,3



Muestra	Dilución	Observada (ng/ml)	Esperada (ng/ml)	Observada (nmol/l)	Esperada (nmol/l)	% de recuperación
5	—	34,48	34,48	45,07	45,07	
	1:2	18,43	17,24	24,09	22,53	106,9
	1:4	9,93	8,62	12,98	11,27	115,2
	1:8	3,91	4,31	5,11	5,63	90,8
	Media					104,3
6	—	31,76	31,76	41,51	41,51	
	1:2	15,06	15,88	19,68	20,76	94,8
	1:4	7,15	7,94	9,35	10,38	90,1
	1:8	3,74	3,97	4,89	5,19	94,3
	Media					93,1
7	—	41,14	41,14	53,77	53,77	
	1:2	21,94	20,57	28,68	26,88	106,7
	1:4	10,26	10,29	13,41	13,45	99,7
	1:8	4,71	5,14	6,16	6,72	91,6
	Media					99,3
8	—	39,92	39,92	52,18	52,18	
	1:2	20,57	19,96	26,88	26,09	103,1
	1:4	10,28	9,98	13,44	13,04	103,0
	1:8	5,09	4,99	6,65	6,52	101,9
	Media					102,7
9	—	30,75	30,75	40,19	40,19	
	1:2	15,30	15,38	20,00	20,10	99,5
	1:4	7,58	7,69	9,91	10,05	98,6
	1:8	4,28	3,84	5,59	5,02	111,3
	Media					103,1
10	—	34,91	34,91	45,63	45,63	
	1:2	18,45	17,46	24,11	22,82	105,7
	1:4	8,77	8,73	11,46	11,41	100,5
	1:8	4,33	4,36	5,66	5,70	99,2
	Media					101,8
<b>Media</b>						<b>102,1</b>



Se añadieron cantidades variables de digitoxina a tres muestras de suero con niveles de digitoxina endógenos que oscilaban entre 1,6 y 2,5 ng/ml (2,1 a 3,3 nmol/l). Las recuperaciones variaron entre el 88,2% y el 115,0% con una media de 97,5%.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Observada (ng/ml)	Cantidad añadida (nmol/l)	Observada (nmol/l)	% recuperación
1	—	1,8	—	2,4	115,0
	10	13,3	13,1	17,4	102,4
	25	27,4	32,7	35,8	102,2
	45	47,8	58,8	62,5	101,0
	70	72,5	91,5	94,8	105,2
2	—	1,6	—	2,1	89,0
	10	10,5	13,1	13,7	92,0
	25	24,6	32,7	32,2	88,2
	45	41,3	58,8	54,0	88,9
	70	63,8	91,5	83,4	89,5
3	—	2,5	—	3,3	102,0
	10	12,7	13,1	16,6	102,8
	25	28,2	32,7	36,9	95,3
	45	45,4	58,8	59,3	90,7
	70	66,0	91,5	86,3	97,7
Media					97,5

Estandarización

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

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.  
www.siemens.com/diagnostics

Bioq Igneo (C) for Fresco  
M.N. 110/209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S

000000

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES ADVIA CENTRAL ORIGINAL

DGTN

ITWAM#MNDN-APN-DNPM#ANMAT IF-2018-20836374-810C-3I

Referencias

1. Moe GK, Farah AE. Digitalis and allied cardiac glycosides. In: Goodman LS, Gilman A, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 5th ed. New York, NY: Macmillan Publishing Co.; 1975:653-82.
2. McNeely MD. Making digitalis safer. *Drug Ther*. 1975;5:222-4.
3. 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.
4. 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, 29 CFR 1910.1030.
5. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
6. 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.
7. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
8. 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.
9. 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.



0629837 ES Rev. N. 2015-02

Bioq. Ignacio M.N. 10/2015  
Directo. Technol. Siemens Healthca

14/16

**Definición de los símbolos**

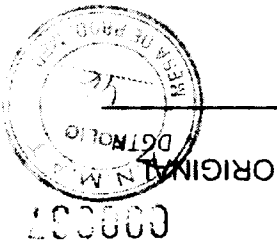
Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

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 de la CE con número de identificación del organismo notificado
	Consultar 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		Agitar vigorosamente el paquete de reactivos. Consultar el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
	Formato de fecha (año-mes-día) YYYY-MM-DD		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		Impreso con tinta de soja

Biog. Ignacio Usua Fresn  
 M.N. 10.268  
 Director Técnico  
 Siemens Healthcare S.A

10629837\_ES Rev. N. 2015-02

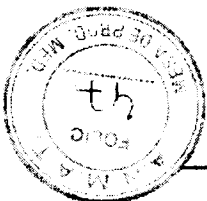
15/16



000037

000068

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES (ADIA Centaur)



ADIA 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

**Marcas comerciales**

ANMAT#DNPM-APN-208-8107-IF

Made in: USA

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA  
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Sir William Siemens Sq.  
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens  
Headquarters  
Siemens AG  
Wittelsbacherplatz 2  
80333 Muenchen  
Germany  
Global Siemens  
Healthcare Headquarters  
Siemens AG  
Healthcare Sector  
Henkestrasse 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
www.siemens.com/healthcare

10629837 ES Rev. N. 0015-02  
Biq. Ignacio Oscar Fresca  
M.N. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A.



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

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

**Número:** IF-2018-20836374-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 4 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-3933-17-7

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 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 15:39:50 -0300

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 15:39:52 -0300