



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-008240-22-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-008240-22-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BERNARDO LEW e HIJOS S.R.L. solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: MAGLUMI.

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro MAGLUMI de acuerdo con lo solicitado por BERNARDO LEW e HIJOS S.R.L. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-52871091-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1716-266 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta 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.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: MAGLUMI Tacrolimus (CLIA); MAGLUMI Cyclosporin (CLIA); MAGLUMI Digoxin (CLIA); MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls; MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls; MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Marca comercial: MAGLUMI

Indicación/es de uso:

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de tacrolimus en sangre humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda para el control de pacientes trasplantados que reciben terapia con tacrolimus.

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de ciclosporina (CSA) en sangre entera humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en la gestión de los pacientes trasplantados que reciben tratamiento con ciclosporina.

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de digoxina en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente

automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de la sobredosis de digoxina y en el control de los niveles de digoxina para garantizar un tratamiento adecuado.

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls

Los controles de Tacrolimus están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Tacrolimus de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Tacrolimus en sangre.

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

Los controles de Ciclosporina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Ciclosporina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Ciclosporina (CSA) en sangre humana.

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Los controles de Digoxina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Digoxina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Digoxina en suero y plasma humanos.

Modelos:

- 1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
- 2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
- 3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)
- 4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls
- 5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls
- 6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Forma de presentación: Todos los reactivos se suministran listos para su uso.

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado del antígeno tacrolimus (~8,00 µg/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Reactivo de Desplazamiento: Desoxicolato de sodio; 3,5mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,4mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón PBS, NaN₃(<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con anticuerpo monoclonal tacrolimus (~ 125 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN₃ (<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Control 2: Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Reactivo de Pretratamiento de Sangre: NH₄Cl (~ 8,30 mg/mL) 4,0mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,5mL (30 det)

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno ciclosporina conjugado (~8,00 g/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno ciclosporina en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno ciclosporina en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón Tris-HCl, NaN₃(<0,1%); 5,5mL (100 det); 3,5mL (50 det); 2,7mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con anticuerpo monoclonal ciclosporina (~ 0,250 g/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN₃ (<0,1%); 10,5mL (100 det); 6,0mL (50 det); 4,2mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno ciclosporina (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,5mL (30 det)
- Control 2: Una alta concentración de antígeno ciclosporina (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,5mL (30 det)
- Reactivo de Pretratamiento de Sangre: NH₄Cl (~ 8,30 mg/mL) 4,0mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,5mL (30 det)

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal digoxina (~4,00 g/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno digoxina en el tampón BSA, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno digoxina en el tampón BSA, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón Tris-HCl, NaN₃(<0,1%); 5,5mL (100 det); 3,5mL (50 det); 2,7mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con el conjugado del antígeno digoxina (~ 83,3 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno digoxina (1,50 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Control 2: Una alta concentración de antígeno digoxina (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL
- Control 2: Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno ciclosporina (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,5mL
- Control 2: Una alta concentración de antígeno ciclosporina (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,5mL

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno digoxina (1,50 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL
- Control 2: Una alta concentración de antígeno digoxina (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL

Período de vida útil y condición de conservación: 1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

Nombre del fabricante:

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd

Lugar de elaboración:

N° 23, Jinxiu East Road, Pingshan District, Shenzhen, 518122, P. R. China.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-008240-22-8

N° Identificadorio Trámite: 44677

AM



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios

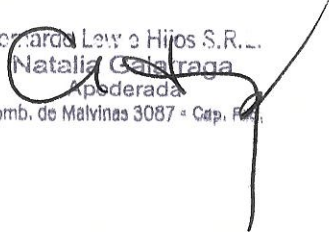
ESTAMOS EN
EL **ADN DE SU**
LABORATORIO

www.bernardolew.com.ar

DROGAS TERAPEUTICAS

TACROLIMUS / CICLOSPORINA / DIGOXINA


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Co-Director Técnico
M.N.: 11.901


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Castraga
Aptoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)


MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

MAGLUMI Digoxin (CLIA)

DROGAS TERAPEUTICAS

TACROLIMUS / CICLOSPORINA / DIGOXINA

RÓTULOS / SOBRESRÓTULOS


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Co-Director Técnico
M.N.: 11.901


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Ombú de las Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:
MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)

Rótulos

I. PROYECTO DE ENVASE

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

MAGLUMI® TACROLIMUS (CLIA) IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 3.5 mL Displacement Reagent
- 6.5 mL Buffer
- 6.5 mL ABEI Label
- 1.0 mL Internal Quality Control 1
- 1.0 mL Internal Quality Control 2
- 4.0 mL Blood pretreatment Reagent

REF XXXXXXXXM
LOT XXXXXXXXX
XXXX-XX-XX

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726

CE

(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

MAGLUMI® CYCLOSPORIN (CLIA) IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 5.5 mL Buffer
- 10.5 mL ABEI Label
- 1.5 mL Internal Quality Control 1
- 1.5 mL Internal Quality Control 2
- 4.0 mL Blood pretreatment Reagent

REF XXXXXXXXM
LOT XXXXXXXXX
XXXX-XX-XX

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726

CE

(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Ct. Director Técnico
M.N.: 11901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Colarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)

MAGLUMI®

DIGOXIN (CLIA)

IVD



CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 5.5 mL Buffer
- 6.5 mL ABEI Label
- 1.0 mL Internal Quality Control 1
- 1.0 mL Internal Quality Control 2

REF XXXXXXXXM

LOT XXXXXXXXX

XXXX-XX-XX



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Erfenstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726



(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls

MAGLUMI®

TACROLIMUS (CLIA) CONTROLS

IVD



CONTENTS

- 1.0 mL Internal Quality Control 1
- 1.0 mL Internal Quality Control 2

REF XXXXXXXXM

LOT XXXXXXXXX

XXXX-XX-XX



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Erfenstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726



(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nieves
Co-Director Técnico
M.N.: 11.904

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galanaga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)

MAGLUMI®

CYCLOSPORIN (CLIA) CONTROLS

IVD



CONTENTS

1.5 mL Internal Quality Control 1
1.5 mL Internal Quality Control 2

REF XXXXXXXM

LOT XXXXXXXX

XXX-XX-XX



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Erfenstrasse 90, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726



(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

MAGLUMI®

DIGOXIN (CLIA) CONTROLS

IVD



CONTENTS

1.0 mL Internal Quality Control 1
1.0 mL Internal Quality Control 2

REF XXXXXXXM

LOT XXXXXXXX

XXX-XX-XX



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No 23, Jinxu East Road, Pingshan District,
518122 Shenzhen, P.R. China
Tel +86-755-21536601 Fax +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Erfenstrasse 90, 20537 Hamburg, Germany
Tel +49-40-2513175 Fax +49-40-255726



(01) 06947145500597
(17) 230720 (10) 014220111
(240) 130602009M



II. PROYECTO DE SOBREROTULO EXTERNO

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nieves
Co-Director Técnico
M.N.: 11901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galatiaga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)


Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Combatientes de Malvinas 3087
www.bernardolew.com.ar

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Lote: XXXXXXXXXXXX

Cod. Lew XXXXX	Cod. Fab. XXXXXXXXXX	ANMAT	XXXXXXXXXXXX
-------------------	-------------------------	-------	--------------

Dir. Tec. Bq. AGUSTINA BLOTTA M.N. 11704

Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT



0235751012000101

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)


Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Combatientes de Malvinas 3087
www.bernardolew.com.ar

MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Lote: XXXXXXXXXXXX

Cod. Lew XXXXX	Cod. Fab. XXXXXXXXXX	ANMAT	XXXXXXXXXXXX
-------------------	-------------------------	-------	--------------

Dir. Tec. Bq. AGUSTINA BLOTTA M.N. 11704

Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT



0235751012000101

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

[Escriba aquí]

Luciano Nievez
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Co. Director Técnico
M.N.: 11901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galatraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)


Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Comandantes de Malvinas 3887
www.bernardolew.com.ar

MAGLUMI Digoxin (CLIA) Lote: XXXXXXXXXXXXX

Cod. Lew XXXXX	Cod. Fab. XXXXXXXXXX	ANMAT	XXXXXXXXXXXX
-------------------	-------------------------	-------	--------------

Dir. Tec. Dr. AGUSTINA BLOTTA M.N. 11704

Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT



0235751012000101

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls


Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Comandantes de Malvinas 3887
www.bernardolew.com.ar

**MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
CONTROLS** Lote: XXXXXXXXXXXXX

Cod. Lew XXXXX	Cod. Fab. XXXXXXXXXX	ANMAT	XXXXXXXXXXXX
-------------------	-------------------------	-------	--------------

Dir. Tec. Dr. AGUSTINA BLOTTA M.N. 11704

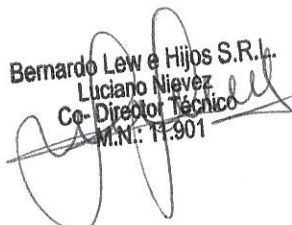
Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT




0235751012000101

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nieves
Co-Director Técnico
M.N.: 11.901



Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3887 - Cap. Fed.



[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)
MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)
MAGLUMI Digoxin (CLIA)


Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L
Compañías de Malvinas 3087
www.bernardolew.com.ar

MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) CONTROLS Lote: XXXXXXXXXXXX

Cod. Lev: XXXXX Cod. Fab: XXXXXXXXXXXX ANMAT: XXXXXXXXXXXX

Dir. Tec. Bq. AGUSTINA BLOTTA M.N 11704

Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT



0235751012000101

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Importado y Distribuido por:
Bernardo Lew e Hijos S.R.L
Compañías de Malvinas 3087
www.bernardolew.com.ar

MAGLUMI Digoxin (CLIA) CONTROLS Lote: XXXXXXXXXXXX

Cod. Lev: XXXXX Cod. Fab: XXXXXXXXXXXX ANMAT: XXXXXXXXXXXX

Dir. Tec. Bq. AGUSTINA BLOTTA M.N 11704

Producto para Uso In-Vitro
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO
Uso y cuidados especiales ver
"Instrucciones de Uso"
Autorizado por ANMAT



0235751012000101

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Co-Director Técnico
M.N. 11.907

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Gallego
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Escriba aquí]



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para Inmunodiagnóstico

PRODUCTO:

MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

MAGLUMI Digoxin (CLIA)

DROGAS TERAPEUTICAS

TACROLIMUS / CICLOSPORINA / DIGOXINA

MANUAL DE INSTRUCCIONES

[Escriba aquí]

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Cód. Director Técnico
M.N.: 11.961

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apostada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

MAGLUMI[®] Tacrolimus (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del tacrolimus en sangre humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el control de pacientes trasplantados que reciben terapia con tacrolimus.

■ RESUMEN

El tacrolimus es una lactona macrólida de 23 miembros. Es un compuesto neutro e hidrofóbico que cristaliza en forma de prismas incoloros. Su fórmula molecular es $C_{44}H_{66}NO_{12}$, y su masa molecular relativa es 803¹. El tacrolimus (FK506) es un potente inmunosupresor ampliamente utilizado en pacientes con trasplantes de órganos². El tacrolimus se asoció a una reducción significativa de los episodios de rechazo agudo, agudo refractario y crónico.³ En los receptores de trasplantes de médula ósea (TMO), la incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped de grado II-IV fue significativamente menor con el tratamiento con tacrolimus que con la ciclosporina⁴.

El mecanismo de acción del tacrolimus es similar al de la ciclosporina, aunque sus estructuras químicas difieren mucho. Tanto el tacrolimus como la ciclosporina pueden considerarse profármacos, ya que sólo ejercen propiedades inmunosupresoras cuando se unen a sus respectivas moléculas diana de inmunofilina. El complejo inmunofilina-fármaco se une de forma competitiva e inhibe la calcineurina, una fosfatasa cuya actividad depende de su unión al calcio y a la calmodulina. Se cree que la inhibición de la calcineurina interviene en la actividad inmunosupresora tanto del tacrolimus como de la ciclosporina. La inhibición de la actividad de la calcineurina por el tacrolimus inhibe la transcripción. El tacrolimus también inhibe la transcripción de los genes que codifican la interleucina-3, la interleucina-4, el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, el factor de necrosis tumoral alfa, γ -interferón y las citocinas que participan en la fase inicial de la activación de las células T. La inhibición de la expresión génica de la interleucina-2 por parte del tacrolimus es más notable, ya que la activación de este gen es crucial para el crecimiento y la proliferación de las células T citotóxicas. El tacrolimus también puede potenciar en las células T la degradación del ARN mensajero de la interleucina-2 y del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos⁵.

Una de las principales limitaciones para el uso de los fármacos inmunosupresores en la práctica clínica es la asociación de variaciones interindividuales importantes e imprevisibles en su farmacocinética, lo que provoca variaciones en la exposición al fármaco y una serie de efectos secundarios relacionados con la dosis⁶. Los principales efectos adversos asociados al tacrolimus son la nefrotoxicidad, la neurotoxicidad, la diabetogénesis, las alteraciones gastrointestinales, la hipertensión, las infecciones y las complicaciones malignas, y pueden provocar insomnio, alopecia, náuseas y prurito en algunos pacientes. Los acontecimientos adversos tienden a producirse con mayor frecuencia en los primeros meses después del trasplante y disminuyen después, posiblemente en consonancia con las reducciones de las concentraciones de tacrolimus. La nefrotoxicidad, la neurotoxicidad, la diabetogénesis, los trastornos gastrointestinales y las infecciones se producen con mayor frecuencia o son más graves a concentraciones más elevadas⁷⁻⁹.

Aunque el tacrolimus es un potente fármaco inmunosupresor, tiene un índice terapéutico estrecho. La monitorización de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus proporciona al clínico información de valor predictivo para gestionar el riesgo de nefrotoxicidad y rechazo agudo en pacientes con trasplante de hígado. La monitorización rutinaria de las concentraciones de tacrolimus en sangre debe utilizarse junto con una evaluación clínica adecuada del paciente para optimizar el tratamiento inmunosupresor¹⁰.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra pretratada, el reactivo de desplazamiento, el ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal de Tacrolimus se mezclan por completo y se incuban, luego se añade el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno de Tacrolimus y se incuban. El tacrolimus presente en la muestra compete con el antígeno tacrolimus inmobilizado en las microperlas magnéticas para unirse al anticuerpo tacrolimus marcado con ABEI formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de tacrolimus presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado del antígeno tacrolimus (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Reactivo de Desplazamiento	Desoxicolato de sodio.	3,5 mL	2,0 mL	1,4 mL
Tampón	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal tacrolimus (~125 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Reactivo de Pretratamiento de Sangre	NH ₄ Cl (~8,30 mg/mL).	4,0 mL	2,0 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles en el sitio web de Snibe o póngase en contacto con el proveedor de reactivos a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos

Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles

Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipo de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Sangre	K2-EDTA, K3-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- Material de la muestra: sangre. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- No utilice muestras inactivadas por calor ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Mezcle bien cada muestra invirtiendo lentamente el recipiente de 5 a 10 veces antes de usarla. Las muestras de sangre total más antiguas pueden requerir más tiempo de mezcla. Se recomienda una inspección visual para asegurarse de que la muestra está bien mezclada. No mezcle en un agitador tipo vórtex, ya que esto puede provocar la formación de espuma.
- Siga los pasos indicados a continuación para pretratar las muestras:
 - Pipeteo con precisión 1 mL de cada muestra de sangre total del tubo de EDTA en un tubo de centrifuga inmediatamente después de mezclar.
- Añada 20 µL de reactivo de pretratamiento de sangre total al tubo de centrifuga.
 - Tape el tubo de centrifuga y agite en un agitador tipo vórtex inmediatamente 2 min (2000 rpm).
 - Se recomienda que la muestra pretratada se analice inmediatamente. Si no es así, puede almacenarse hasta 3 días a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras antes del pretratamiento pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a un ciclo de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de tacrolimus por encima del intervalo de la medición analítica, se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. Las muestras deben diluirse antes del pretratamiento. El índice de dilución recomendado es 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser >25,0 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de tacrolimus (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia de la USP (N.º de catálogo: 1642802).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹¹.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de tacrolimus:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles de tacrolimus (CLIA) (REF: 160201485MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de tacrolimus de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

No existe un rango terapéutico firme de tacrolimus en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales, en la sensibilidad a los efectos nefrotóxicos e inmunosupresores del tacrolimus, la coadministración de otros inmunosupresores, el tipo de trasplante, el tiempo postrasplante y una serie de otros factores contribuyen a diferentes requisitos para lograr niveles óptimos del tacrolimus en sangre. Por lo tanto, los valores individuales de tacrolimus no pueden utilizarse como único indicador para realizar cambios en el régimen de tratamiento y cada paciente debe ser evaluado clínicamente de forma exhaustiva antes de realizar cambios en los regímenes de tratamiento. Cada usuario debe establecer sus propios rangos basándose en la experiencia clínica.

Los rangos terapéuticos varían según la prueba comercial utilizada y, por lo tanto, deben establecerse para cada prueba comercial. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos, ni deben aplicarse factores de corrección. Por lo tanto, se recomienda el uso consistente de un ensayo para pacientes individuales.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de tacrolimus no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹².
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Sangre del Grupo 1	5,118	0,154	3,01	0,089	1,74	0,249	4,87
Sangre del Grupo 2	10,110	0,225	2,23	0,162	1,59	0,249	2,46
Sangre del Grupo 3	20,320	0,319	1,57	0,109	0,54	0,249	1,22

Control 1	5,009	0,161	3,21	0,041	0,82	0,202	4,03
Control 2	20,047	0,309	1,54	0,146	0,73	0,633	3,16

Rango Lineal

Entre 0,500 ng/mL y 50,0 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 0,300 ng/mL y 100 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,100 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 0,300 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 0,500 ng/mL.

Especificidad Analítica

Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Eritromicina	20 mg/dL
Intralipid	1500 mg/dL	Fluconazol	30 µg/mL
Bilirrubina	60 mg/dL	Flucitosina	40 µg/mL
HAMA	40 ng/mL	Ganciclovir	1000 µg/mL
ANA	398 AU/mL	Itraconazol	50 µg/mL
Factor reumatoide	500 IU/mL	Kanamicina	100 µg/mL
Biotina	0,5 mg/dL	Ketoconazol	50 µg/mL
Colesterol	500 mg/dL	Lidocaina	6 mg/dL
Albúmina humana	12 g/dL	Glucurónico de ácido micofenólico	1800 µg/mL
Ácido úrico	20 mg/dL	Ácido micofenólico	500 µg/mL
IgG	12 g/dL	Fenobarbital	15 mg/dL
K2-EDTA	22,75 µmol/mL	Sirolimus	60 ng/mL
K3-EDTA	22,75 µmol/mL	Tobramicina	2 mg/dL
Anfotericina B	5,8 µg/mL	Trimetoprima	40 µg/mL
Gammaglobulina humana	12 g/dL		
Ciclosporina	5000 ng/mL	Vancomicina	6 mg/dL

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
M I	50 ng/mL	M VI	50 ng/mL
M III	50 ng/mL	M VII	50 ng/mL
M IV	50 ng/mL	M VIII	50 ng/mL

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de tacrolimus con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (ng/mL):
Cantidad de muestras medidas: 118

Bablok de aprobación: $\hat{y}=0,9972x - 0,0052$, $r=0,958$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,513 ng/mL y 49,91 ng/mL.

REFERENCIAS


- Wallemacq P E, Reding R. FK506 (tacrolimus), a novel immunosuppressant in organ transplantation: clinical, biomedical, and analytical aspects[J]. Clinical Chemistry, 1993, 39(11): 2219-2228.
- Li J-L, Wang X-D, Wang C-X, et al. Rapid and simultaneous determination of tacrolimus (FK506) and diltiazem in human whole blood by liquid chromatography- tandem mass spectrometry: Application to a clinical drug-drug interaction study[J]. Journal of Chromatography B, 2008, 867(1): 111-118.
- European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection[J]. The Lancet, 1994, 344(8920): 423-428.
- Scott L J, McKeage K, Keam S J, et al. Tacrolimus[J]. Drugs, 2003, 63(12): 1247-1297.
- Kelly P A, Burckart G J, Venkataramanan R. Tacrolimus: a new immunosuppressive agent[J]. American Journal of Health-System Pharmacy, 1995, 52(14): 1521-1535.
- Anglicheau D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update[J]. Pharmacogenomics, 2007, 8(7): 835-849.
- Staatz C E, Tett S E. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tacrolimus in Solid Organ Transplantation[J]. Clinical Pharmacokinetics, 2004, 43(10): 623-653.
- Kemper M J, Sparta G, Laube G F, et al. Neuropsychologic side-effects of tacrolimus in pediatric renal transplantation[J]. Clinical Transplantation, 2003, 17(2): 130-134.
- Hardwick L L, Baliuk T D. Severe Prolonged Tacrolimus Overdose with Minimal Consequences[J]. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2002, 22(8): 1063-1066.
- Venkataramanan R, Shaw L M, Sarkozi L, et al. Clinical Utility of Monitoring Tacrolimus Blood Concentrations in Liver Transplant Patients[J]. The Journal of Clinical Pharmacology, 2001, 41(5): 542-551.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Boscalo L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Luciano Navez
 Co-Director Técnico
 C.I.N.: 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Chalaraga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

	Este lado hacia arriba	EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	CONTENTS	Componentes del kit
REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Luciano Nieves
 Co-Director Técnico
 M.N.: 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Ceballos
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cas. Fed.

MAGLUMI® Controles de Tacrolimús (CLIA)

■ USO PREVISTO

Los controles de Tacrolimús están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Tacrolimús de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Tacrolimús en sangre.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}. Cuando se realicen ensayos con el ensayo de Tacrolimús de MAGLUMI para determinar Tacrolimús, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno Tacrolimús (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno Tacrolimús (20,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, durante 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de Tacrolimús (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nieves
Co-Director Técnico
M.A.N. 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Aprobada
Comb. de Malvinas 3087 - C.A.B. Fed.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.



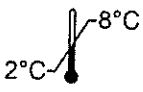








Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de Tacrolimús de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Co-Director Técnico
M.N.: 11-901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Bz

MAGLUMI® Ciclosporina (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de ciclosporina (CSA) en sangre entera humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en la gestión de los pacientes trasplantados que reciben tratamiento con ciclosporina.

RESUMEN

La ciclosporina (CSA) es un agente inmunosupresor polipeptídico cíclico compuesto por 11 aminoácidos. Es producido como un metabolito por la especie de hongo *Beauveria nivea*¹. La CSA se activa tras formar complejos con la ciclofilina A y B. Estos complejos ejercerían efectos inhibidores en los genes de transcripción estimulados por el receptor de células T y en las vías activadas por las células^{2,3}. La inhibición de la calcineurina restringe la desfosforilación y la translocación nuclear del factor nuclear de las células T activadas (NFAT), que regula la transcripción de varias citocinas, entre ellas la IL-2, IL-4, TNF- α y el interferón- γ , y por lo tanto limita la activación y la proliferación de los linfocitos⁴.

La CSA es un potente fármaco inmunosupresor que se utiliza en la prevención del rechazo de aloinjertos^{5,6}. Con la introducción de la ciclosporina en los trasplantes de riñón, corazón, hígado, páncreas y médula ósea, la tasa de supervivencia de los pacientes trasplantados ha aumentado considerablemente^{7,8}. La vida media de la CSA en suero oscila entre 6 y 24 horas y las mediciones a las 6 y 14 horas, así como las concentraciones medias, fueron altamente predictivas; su biodisponibilidad oral y su aclaramiento sistémico están controlados por el citocromo P450 y la bomba de eflujo p-glicoproteína, un transportador transmembrana expresado en el tracto gastrointestinal y en el hígado^{9,10}. La dosificación de la CSA es complicada por la gran variabilidad intra e interindividual de su farmacocinética, así como por el estrecho margen de concentración entre la inmunosupresión insuficiente y la toxicidad⁹. Las concentraciones inadecuadas de ciclosporina pueden provocar el rechazo del órgano trasplantado^{9,10}. Los niveles elevados pueden provocar efectos adversos graves. La principal reacción adversa es la nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad. Otros efectos secundarios son la hiperplasia gingival, el temblor, la hipertensión arterial y el hirsutismo^{11,12}. La monitorización terapéutica de fármacos (TDM) desempeña un papel fundamental para ayudar a los clínicos a mantener los niveles sanguíneos y plasmáticos de los fármacos inmunosupresores dentro de sus respectivos rangos terapéuticos¹⁰. La TDM de la ciclosporina ha sido aceptada como una herramienta esencial en el manejo de los receptores de trasplantes. La disponibilidad de ensayos sencillos y sensibles que miden las cantidades del fármaco principal en muestras de sangre permite utilizar las concentraciones de ciclosporina en sangre total para individualizar los regímenes de dosificación de acuerdo con los principios farmacocinéticos. El índice más utilizado es la concentración previa a la dosis, o concentración (Co)¹³.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra pretratada, el ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal CSA, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno CSA se mezclan por completo y se incuban. La CSA presente en la muestra compite con el antígeno CSA inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse al anticuerpo monoclonal CSA marcado con ABEI, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de CSA presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno CSA conjugado (~8,00 $\mu\text{g/mL}$) en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno CSA en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno CSA en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal CSA (~0,250 $\mu\text{g/mL}$) en el tampón Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	10,5 mL	6,0 mL	4,2 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno CSA (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno CSA (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Reactivo de Pretratamiento de Sangre	NH_4Cl (~8,30 mg/mL).	4,0 mL	2,0 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango establecido. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.

Bernardo Law e Hijos S.R.L.
 Luciano Niguez
 Co-Dirección Técnica
 M.N.: 11901

Catalia Galarraga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 306 - Con. Fed.

- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos

Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles

Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipo de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Sangre	K2-EDTA, K3-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- Material de la muestra: sangre. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- No utilice muestras inactivadas por calor ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Mezcle bien cada muestra invirtiendo lentamente el recipiente de 5 a 10 veces antes de usarla. Las muestras de sangre total más antiguas pueden requerir más tiempo de mezcla. Se recomienda una inspección visual para asegurarse de que la muestra está bien mezclada. No mezcle en un agitador tipo vórtex, ya que esto puede provocar la formación de espuma.
- Siga los pasos indicados a continuación para pretratar las muestras:
 - Pipeteo con precisión 1 mL de cada muestra de sangre total del tubo de EDTA en un tubo de centrifuga inmediatamente después de mezclar.
 - Añada 20 µL de reactivo de pretratamiento de sangre total al tubo de centrifuga.
 - Tape el tubo de centrifuga y agite en un agitador tipo vórtex inmediatamente 2 min (2000 rpm).
 - Se recomienda que la muestra pretratada se analice inmediatamente. Si no es así, puede almacenarse hasta 3 días a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 80 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras antes del pretratamiento pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a un ciclo de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de CSA por encima del intervalo de la medición analítica, se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. Las muestras deben diluirse antes del pretratamiento. El índice de dilución recomendado es 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser >1000 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de ciclosporina (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los pasos de los procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente. Después de cargar las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia 1158504 de la USP.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁴.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de ciclosporina:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles de ciclosporina (CLIA) (REF: 160201486MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de CSA de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Factores de conversión: $\text{ng/mL} \times 1 = \mu\text{g/L}$, $\text{ng/mL} \times 0,8315 = \text{nmol/L}$

Interpretación de los Resultados

No existe un rango terapéutico firme de ciclosporina en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales en cuanto a la sensibilidad a los efectos inmunosupresores y nefrotóxicos de la ciclosporina, la coadministración de otros inmunosupresores, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido tras el trasplante y una serie de otros factores contribuyen a que existan diferentes necesidades de niveles sanguíneos óptimos de ciclosporina. Por lo tanto, los valores individuales de ciclosporina no pueden utilizarse como único indicador para realizar cambios en el régimen de tratamiento y cada paciente debe ser evaluado clínicamente de forma exhaustiva antes de realizar ajustes en el tratamiento. Cada usuario debe establecer sus propios rangos basándose en la experiencia clínica.

Los rangos terapéuticos varían según la prueba comercial utilizada y, por lo tanto, deben establecerse para cada prueba comercial. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos, ni deben aplicarse factores de corrección. Por lo tanto, se recomienda el uso consistente de un ensayo para pacientes individuales.

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de CSA no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{15,16}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁷.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos ($n = 180$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Sangre del Grupo 1	98,670	3,116	3,16	0,990	1,00	4,549	4,61
Sangre del Grupo 2	399,291	9,589	2,40	1,609	0,40	12,236	3,06
Sangre del Grupo 3	997,133	14,201	1,42	9,270	0,93	27,538	2,76
Control 1	97,433	3,182	3,27	1,528	1,57	4,181	4,29
Control 2	397,890	7,515	1,89	6,213	1,56	11,018	2,77

Rango Lineal

Entre 30,0 ng/mL y 2000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.

Estalía Galarraga

Apoderada
Combi. de Malvinas 3987 - Cap. Fed.

Intervalo de Notificación

Entre 20,0 ng/mL y 4000 ng/mL. (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal x la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 10,0 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 20,00 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 30,0 ng/mL.

Especificidad Analítica

Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Gammaglobulina humana	12 g/dL
Intralipid	1500 mg/dL	Kanamicina	100 µg/mL
Bilirrubina	60 mg/dL	Ketoconazol	50 µg/mL
HAMA	40 ng/mL	Lidocaína	6 mg/dL
ANA	398 AU/mL	Glucuronido de ácido micofenólico	1800 µg/mL
Factor reumatoide	2000 IU/mL	Ácido micofenólico	500 µg/mL
Colesterol	500 mg/dL	Fenobarbital	15 mg/dL
Aibúmina humana	12 g/dL	Sirilimus	60 ng/mL
Ácido úrico	20 mg/dL	Espectinomicina	100 µg/mL
IgG	12 g/dL	Tacrolimus	60 ng/mL
K2-EDTA	22,75 µmol/mL	Tobramicina	2 mg/dL
K3-EDTA	22,75 µmol/mL		
Biotina	0,5 mg/dL	Vancomicina	6 mg/dL

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
AM1	2000 ng/mL	AM19	2000 ng/mL
AM1c	2000 ng/mL	AM4n	2000 ng/mL
AM9	2000 ng/mL	AM1c9	2000 ng/mL

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de CSA con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 109

Bablok de aprobación: $\hat{y}=1,0035x-2,3589$, $r=0,982$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 31,43 ng/mL y 1995 ng/mL.


REFERENCIAS

- Amor K T, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2010, 63(6): 925-946.
- Chighizola C B, Ong V H, Meroni P L. The Use of Cyclosporine A in Rheumatology: a 2016 Comprehensive Review[J]. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 2017, 52(3): 401-423.
- Wong S H Y. Therapeutic drug monitoring for immunosuppressants[J]. Clinica Chimica Acta, 2001, 313(1): 241-253.
- Khan M M. Immunosuppressive Agents[M]. Immunopharmacology. Springer, Cham, 2016: 131-156.
- Hamwi A, Salomon A, Steinbrugger R, et al. Cyclosporine Metabolism in Patients After Kidney, Bone Marrow, Heart-Lung, and Liver Transplantation in the Early and Late Posttransplant Periods[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2000, 114(4): 536-543.
- Montazeri Alabbadi H, Brocks D R, Lavasanifar A. Polymeric micelles for the solubilization and delivery of cyclosporine A: pharmacokinetics and biodistribution[J]. Biomaterials, 2005, 26(35): 7251-7259.
- Cohen D J, Loertscher R, Rubin M F, et al. Cyclosporine: A New Immunosuppressive Agent for Organ Transplantation[J]. Annals of Internal Medicine, American College of Physicians, 1984, 101(5): 667-682.
- Lindholm A. Therapeutic monitoring of cyclosporin — an update[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 1991, 41(4): 273-283.
- Lindholm A, Kahan B D. Influence of cyclosporine pharmacokinetics, trough concentrations, and AUC monitoring on outcome after kidney transplantation[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 1993, 54(2): 205-218.
- Piedras A L R, Arciniega M D la O, Vázquez J R. Clinical Pharmacology and Therapeutic Drug Monitoring of Immunosuppressive Agents[M]. Current Issues and Future Direction in Kidney Transplantation, IntechOpen, 2013.
- Rezzani R. Cyclosporine A and adverse effects on organs: histochemical studies[J]. Progress in Histochemistry and Cytochemistry, 2004, 39(2): 85-128.
- Calne R Y, White D J, Evans D B, et al. Cyclosporin A in cadaveric organ transplantation.[J]. Br Med J (Clin Res Ed), British Medical Journal Publishing Group, 1981, 282(6268): 934-936.Kahan B D, Keown P, Levy G A, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice[J]. Clinical Therapeutics, 2002, 24(3): 330-350.
- Kahan B D, Keown P, Levy G A, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice[J]. Clinical Therapeutics, 2002, 24(3): 330-350.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas	Mantenedor de derechos S.R.L. Natalia Calatrava Apurácarada Comb. de Malvinas 2087 - Cap. Fed.	

Bernardo Lew e Hies S.R.L.
 Luciano Nivez
 Co. Director Técnico
 M.N.: 11.901

	Este lado hacia arriba	EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	CONTENTS	Componentes del kit
REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Luciano Nieves
 Co-Director Técnico
 M.N.: 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 2007 - Cap. Fed.

MAGLUMI® Controles de Ciclosporina (CLIA)

■ USO PREVISTO

Los controles de Ciclosporina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Ciclosporina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Ciclosporina (CSA) en sangre humana.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}. Cuando se realicen ensayos con el ensayo de Ciclosporina de MAGLUMI para determinar la CSA, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno CSA (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 × 1,5 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno CSA (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 × 1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, durante 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de Ciclosporina (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luisano Nivez
Co-Director Técnico
M.N. 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Acreditada
Cambi, de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.



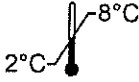








Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de Ciclosporina de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

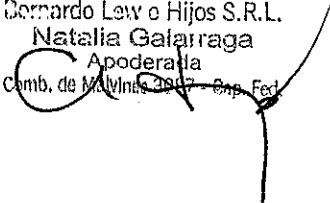


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nievez
Co. Director Técnico
M.N.: 11.901


Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Matrícula 2917 - C.A. Fed.

MAGLUMI® Digoxina (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de digoxina en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de la sobredosis de digoxina y en el control de los niveles de digoxina para garantizar un tratamiento adecuado.

■ RESUMEN

La digoxina es un glucósido cardíaco derivado de la *Digitalis lanata*. Se ha empleado mucho en el tratamiento de varios problemas cardíacos, como la insuficiencia cardíaca congestiva, la fibrilación o aleteo auricular y ciertas arritmias cardíacas¹. El principal mecanismo de acción de la digoxina es la capacidad de inhibir las subunidades alfa de la Na⁺/K⁺-ATPasa (bomba de sodio) unidas a la membrana. Esta inhibición favorece el intercambio sodio-calcio, lo que aumenta la concentración de calcio intracelular disponible para las proteínas contráctiles, dando lugar a un aumento de la fuerza de contracción miocárdica². Los efectos beneficiosos incluyen la mejora del índice cardíaco, la disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo y el descenso de la resistencia vascular sistémica³. La digoxina también tiene importantes efectos parasimpáticos, especialmente en el nodo auriculoventricular².

El rango terapéutico de la digoxina suele considerarse de entre 0,8 ng/mL y 2,0 ng/mL, pero existe un solapamiento sustancial entre las concentraciones terapéuticas y las tóxicas. La toxicidad manifiesta de la digoxina suele asociarse a niveles séricos de digoxina superiores a 2 ng/mL⁴. El uso concomitante de fármacos como la quinidina, el verapamilo, la espironolactona, la flecaínida y la amiodarona puede incrementar los niveles séricos de digoxina y aumentar el riesgo de toxicidad por digoxina⁵. La toxicidad puede producirse con una sobredosis accidental o intencionada y puede manifestarse como manifestaciones cardíacas o extracardíacas⁶. Los efectos secundarios clínicos asociados a concentraciones elevadas de digoxina en suero incluyen taquicardia auricular paroxística con bloqueo, bloqueo aurículo-ventricular, ectopia ventricular (por ejemplo, bigeminismo) y, raramente, arritmia auricular⁷. Debido a que estos efectos se asemejan a la condición clínica para la que se administra el fármaco, y debido a que el fármaco tiene un bajo índice terapéutico (una pequeña diferencia entre los niveles terapéuticos y los tóxicos para los tejidos), se recomienda monitorizar la concentración sérica de digoxina o digitoxina para determinar si es necesario aumentar la dosis del fármaco (si el paciente está por debajo del rango terapéutico) o si es necesario tratar una posible sobredosis (si la concentración sérica del fármaco está por encima del rango terapéutico)⁷.

Otras situaciones clínicas y de emergencia en las que se recomienda la monitorización de la digoxina en suero son las siguientes: (a) en casos de intoxicación digitalítica, para determinar la cantidad de antídoto (fragmento Fab) necesaria; (b) en la sospecha de intoxicación por ingestión de plantas como la oleandrina, para confirmar la presencia de venenos similares a los digitálicos; (c) en pacientes con función renal disminuida, para ajustar la dosis de digoxina; y (d) en casos en los que se coadministran otros fármacos que se sabe que interactúan con la farmacocinética de la digoxina (por ejemplo, quinidina, amiodarona, verapamilo)⁷.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra, el tampón, las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal digoxina y el ABEI marcado con el conjugado del antígeno digoxina se mezclan por completo y se incuban. La digoxina presente en la muestra compete con el antígeno digoxina marcado con ABEI para unirse al anticuerpo monoclonal digoxina inmovilizado en las microperlas magnéticas, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de digoxina presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal digoxina (~4,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno digoxina, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno digoxina, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con el conjugado del antígeno digoxina (~83,3 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno digoxina (1,50 ng/mL), BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno digoxina (5,00 ng/mL), BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Luciano Nieves
Co-Director Técnico
M.N.: 11901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Co-Directora
Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Sólo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- Observe la hora de recolección, justo antes de la siguiente dosis, o no menos de seis horas después de la administración de digoxina, para evitar resultados engañosos de digoxina.
- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 48 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- No es necesario una mayor dilución por el amplio rango de medición.

PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de Digoxina (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software. De lo contrario, repita los pasos anteriores.

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas⁸.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de Digoxina:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles de Digoxina (CLIA) (REF: 160201487MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de Digoxina de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Factores de conversión: nmol/L x 0,78 = ng/mL
ng/mL x 1,28 = nmol/L

Interpretación de los Resultados

El punto de corte óptimo del ensayo de digoxina se obtuvo analizando a 436 pacientes con resultados no tóxicos después de tomar medicamentos en China, 156 pacientes con resultados tóxicos después de tomar medicamentos en China.

- Las muestras con una concentración de digoxina ≤2,0 ng/mL deben considerarse no tóxicas.
- Las muestras con concentración de digoxina >2,0 ng/mL deben considerarse tóxicas.

Al analizar a 436 pacientes con resultados no tóxicos después de tomar el medicamento en China, se obtuvo el siguiente rango terapéutico esperado:

Rango terapéutico: Entre 0,9 ng/mL y 2,0 ng/mL (percentiles 2,5-97,5).

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de digoxina no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{9,10}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹¹.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.
- Se ha notificado la presencia de factores inmunorreactivos endógenos similares a la digoxina (DLIF) en el suero de pacientes con insuficiencia renal y hepática, y en recién nacidos y mujeres en el tercer trimestre del embarazo¹². Estos factores pueden dar lugar a resultados falsamente elevados de digoxina en varios inmunoensayos disponibles en el mercado.
- En casos de sobredosis, deben obtenerse muestras antes de administrar preparados de antídotos inmunes a la digoxina, ya que es de esperar que estos interfieran con cualquier procedimiento de inmunoensayo de digoxina.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	0,930	0,027	2,90	0,015	1,61	0,040	4,30
Grupo de Suero 2	1,943	0,041	2,11	0,024	1,24	0,066	3,40
Grupo de Suero 3	10,234	0,138	1,35	0,113	1,10	0,272	2,66

Bernardo Lew y Hijos S.R.L.
 Luciano Nievez
 Co. Director Técnico
 M.N. 11.901

Bernardo Lew y Hijos S.R.L.
 Natalia Cobarraga
 Apoderada
 Comb. de Matr. 347 - Cap. Fed. 3/5

Grupo de Plasma 1	0,885	0,028	3,16	0,012	1,36	0,041	4,63
Grupo de Plasma 2	1,986	0,052	2,62	0,027	1,36	0,073	3,68
Grupo de Plasma 3	9,791	0,146	1,49	0,091	0,93	0,212	2,17
Control 1	1,523	0,038	2,50	0,027	1,77	0,063	4,14
Control 2	4,934	0,103	2,09	0,040	0,81	0,177	3,59

Rango Lineal

Entre 0,200 ng/mL y 50,0 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 0,150 ng/mL y 50,0 ng/mL (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,070 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 0,150 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 0,200 ng/mL.

Especificidad Analítica

Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	66 mg/dL	Ácido canrenico	50 000 ng/mL
Hemoglobina	1 000 mg/dL	Canrenona	1 000 ng/mL
Intralipid	3 000 mg/dL	Prednisolona	100 000 ng/mL
HAMA	40 ng/mL	Prednisona	5 000 ng/mL
Factor reumatoide	1 630 IU/mL	Ouabain	5 000 ng/mL
ANA	398 AU/mL	Quinidina	5 000 ng/mL
Albúmina humana	7 g/dL	17 α -hidroxiprogesterona	5 000 ng/mL
Colesterol	400 mg/dL	6-dehidrocortisol	100 ng/mL
K2-EDTA	22,75 μ mol/mL	Espironolactona	100 000 ng/mL
Biotina	0,5 mg/dL		

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Estradiol	50 ng/mL	DHEA	5 000 ng/mL
Estríol	10 600 ng/mL	Corticosterona	100 000 ng/mL
Cortisol	10 000 ng/mL	Aldosterona	100 ng/mL
Progesterona	10 500 ng/mL	Digitoxina	500 ng/mL
Testosterona	9 500 ng/mL		

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de digoxina con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 118

Bablok de aprobación: $y=1,0099x-0,0025$, $r=0,978$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,21 ng/mL y 49,84 ng/mL.

REFERENCIAS

1. Patocka J, Nepovimova E, Wu W, et al. Digoxin: Pharmacology and toxicology—A review [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2020, 79: 103400.
2. Gheorghide M, Adams K F, Colucci W S. Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders[J]. Circulation, American Heart Association, 2004, 109(24): 2959–2964.
3. Dec G W. Digoxin remains useful in the management of chronic heart failure[J]. Medical Clinics, Elsevier, 2003, 87(2): 317–337.
4. Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure[J]. Journal of the American College of Cardiology, American College of Cardiology Foundation, 2013, 62(16): e147–e239
5. Dasgupta A. Therapeutic drug monitoring of digoxin: impact of endogenous and exogenous digoxin-like immunoreactive substances[J]. Toxicological Reviews, 2006, 25(4): 273–281.
6. Thacker D, Sharma J. Digoxin toxicity[J]. Clinical pediatrics, 2007, 46(3): 276-279.
7. Valdes Jr R, Jortani S A, Gheorghide M. Standards of laboratory practice: cardiac drug monitoring[J]. Clinical chemistry, 1998, 44(5): 1096-1109.
8. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline G24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
9. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
10. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
11. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.
12. Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. Clin Chem 1985;9:1525-1532.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes de la Natalia Galarraga Apoderada Comb. de Malinas 9457 - Cas. Fed. 4/5

REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

MAGLUMI[®] y Biolumi[®] son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Luciano Nieves
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Luciano Nieves
 Co-Director Técnico
 M.N.: 111901

Natalia Galarraga
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 Comb. de Matrículas 3087 - Cap. Fed.

MAGLUMI® Controles de Digoxina (CLIA)

■ USO PREVISTO

Los controles de Digoxina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Digoxina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Digoxina en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}. Cuando se realicen ensayos con el ensayo de Digoxina de MAGLUMI para determinar Digoxina, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno Digoxina (1,50 ng/mL), BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno Digoxina (5,00 ng/mL), BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, durante 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de Digoxina (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.



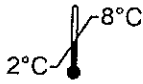








Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de Digoxina de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Handwritten signature
 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Luciano Nieves
 Co-Director Técnico
 M.N.: 11.901

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Asociada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cap Fed.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO BERNARDO LEW E HIJOS SRL.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 30 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.10 11:53:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.10 11:53:32 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-008240-22-8

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

Expediente N° 1-0047-3110-008240-22-8

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: MAGLUMI Tacrolimus (CLIA); MAGLUMI Cyclosporin (CLIA); MAGLUMI Digoxin (CLIA); MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls; MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls; MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Marca comercial: MAGLUMI

Indicación/es de uso:

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de tacrolimus en sangre humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la

serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda para el control de pacientes trasplantados que reciben terapia con tacrolimus.

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de ciclosporina (CSA) en sangre entera humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en la gestión de los pacientes trasplantados que reciben tratamiento con ciclosporina.

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de digoxina en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de la sobredosis de digoxina y en el control de los niveles de digoxina para garantizar un tratamiento adecuado.

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls

Los controles de Tacrolimus están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Tacrolimus de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Tacrolimus en sangre.

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

Los controles de Ciclosporina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Ciclosporina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Ciclosporina (CSA) en sangre humana.

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

Los controles de Digoxina están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Digoxina de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de Digoxina en suero y plasma humanos.

Forma de presentación: Todos los reactivos se suministran listos para su uso.

1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado del antígeno tacrolimus (~8,00 µg/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Reactivo de Desplazamiento: Desoxicolato de sodio; 3,5mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,4mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón PBS, NaN₃(<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con anticuerpo monoclonal tacrolimus (~ 125 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN₃ (<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%);

1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)

- Control 2: Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Reactivo de Pretratamiento de Sangre: NH₄Cl (~ 8,30 mg/mL) 4,0mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,5mL (30 det)

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno ciclosporina conjugado (~8,00 g/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno ciclosporina en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno ciclosporina en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón Tris-HCl, NaN₃(<0,1%); 5,5mL (100 det); 3,5mL (50 det); 2,7mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con anticuerpo monoclonal ciclosporina (~ 0,250 g/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN₃ (<0,1%); 10,5mL (100 det); 6,0mL (50 det); 4,2mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno ciclosporina (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,5mL (30 det)
- Control 2: Una alta concentración de antígeno ciclosporina (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,5mL (30 det)
- Reactivo de Pretratamiento de Sangre: NH₄Cl (~ 8,30 mg/mL) 4,0mL (100 det); 2,0mL (50 det); 1,5mL (30 det)

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA)

Se presentan en Kits de 30, 50 y 100 determinaciones conteniendo:

- Microperlas magnéticas: Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal digoxina (~4,00 g/ml) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1 %); 2,5mL (100 det); 1,5mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Bajo: Baja concentración de antígeno digoxina en el tampón BSA, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Calibrador Alto: Alta concentración de antígeno digoxina en el tampón BSA, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Buffer: Contiene tampón Tris-HCl, NaN₃(<0,1%); 5,5mL (100 det); 3,5mL (50 det); 2,7mL (30 det)
- Marcador ABEI: ABEI marcado con el conjugado del antígeno digoxina (~ 83,3 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 6,5mL (100 det); 4,0mL (50 det); 3,0mL (30 det)
- Control 1: Una baja concentración de antígeno digoxina (1,50 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)
- Control 2: Una alta concentración de antígeno digoxina (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1,0mL (100 det); 1,0mL (50 det); 1,0mL (30 det)

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL
- Control 2: Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno ciclosporina (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x

1,5mL

- Control 2: Una alta concentración de antígeno ciclosporina (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,5mL

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls

- Control 1: Una baja concentración de antígeno digoxina (1,50 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL
- Control 2: Una alta concentración de antígeno digoxina (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaN₃ (<0,1%); 1 x 1,0mL

Período de vida útil: 1.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

2.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

3.- MAGLUMI Digoxin (CLIA): 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

4.- MAGLUMI Tacrolimus (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

5.- MAGLUMI Cyclosporin (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

6.- MAGLUMI Digoxin (CLIA) Controls: 18 meses, almacenado a 2 - 8 °C hasta la fecha de caducidad. Mantener alejado de la luz solar.

Nombre del fabricante:

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd

Lugar de elaboración:

N° 23, Jinxiu East Road, Pingshan District, Shenzhen, 518122, P. R. China.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1716-266 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-008240-22-8

N° Identificadorio Trámite: 44677

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica

Date: 2023.06.14 09:55:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica

Date: 2023.06.14 09:55:27 -03:00