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

Disposición

Número: DI-2019-2513-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 1-47-3110-7547/17-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-7547/17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados: 1) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA); 2) ATELLICA™ IM CsA PRETREATMENT REAGENT (CsA PRE) y 3) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE CALIBRATOR (CsA CAL).

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 establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM de los productos médicos 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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorizase 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) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: 1) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA); 2) ATELLICA™ IM CsA PRETREATMENT REAGENT (CsA PRE) y 3) ATELLICATM IM CYCLOSPORINE CALIBRATOR (CsA CAL), de acuerdo a lo solicitado por la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMA.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1074-782", 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 deTecnología Médica a los nuevos productos. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: 1) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA); 2) ATELLICA™ IM CsA PRETREATMENT REAGENT (CsA PRE) y 3) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE CALIBRATOR (CsA CAL).

Indicación de uso: 1) ENSAYO PREVISTO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CICLOSPORINA EN SANGRE COMPLETA HUMANA (EDTA) MEDIANTE EL ATELLICA™ IM ANALYZER; 2) REACTIVO AUXILIAR DESTINADO AL PRE-TRATAMIENTO DE LA MEUSTRA; 3) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA).

Forma de presentación: 1) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: 1 (UNO) cartucho de reactivo primario ReadyPack; 2) Envases conteniendo: 2 viales x 26 ml y 3) Envases conteniendo: Cal H (2 viales x 2 ml) y Cal L (2 viales x 2ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2) y 3) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: 1) y 2) SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 333 Coney Street, E. Walpole, MA 02032 (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA).

Expediente N° 1-47-3110-7547/17-1

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.03.20 14:11:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 14:11:59 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULOS:

1) Atellica IM Cyclosporine (CsA)
2) Atellica IM CsA PRE
3) Atellica IM CsA CAL

A.N.M.A.T. FOLIO 21 MESA DE PROD. MFD.

REFOLIADO N° 23
Direc. Tecnología Médica

ROTULOS EXTERNOS

Atellica™ IM

CsA

Σ 50

LOT

2°C – 8°C

IVD

siemens.com/document-library

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074 Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - M.N. 10.209 - Autorizado por ANMAT - PM 1074 -782

Ignacio Oscar Fresa
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

PROYECTO DE RÓTULOS:

1) Atellica IM Cyclosporine (CsA)
2) Atellica IM CsA PRE
3) Atellica IM CsA CAL

A.N.M.A.T. FOLIO 22 ANSA DE PROD. MED.
REFOLIADO Nº 24
Direc. Tecnología Médica

Atellica™ IM

CsA PRE

H412
P273, P501

PRE **2 x 26.0 mL**

2°C–8°C

IVD

siemens.com/document-library

LOT

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo Nº 1074
Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - M.N. 10.209 - Autorizado por ANMAT - PM 1074-782

IF-2019-10129122-APN-DNPM#ANMAT
Ignacio Oscar Fresa
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

PROYECTO DE RÓTULOS:

1) Atellica IM Cyclosporine (CsA)
2) Atellica IM CsA PRE
3) Atellica IM CsA CAL

A.N.M.A.T. FOLIO 23 MES DE PROD. MED.

REFOLIADO N° 23
Direc. Tecnología Médica

Atellica IM

CsA CAL

CAL H 2 x 2.0 mL

CAL L 2 x 2.0 mL

LOT 2°C–8°C IVD

siemens com healthcare

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo Nº 1074
Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa - M.N. 10.209 - Autorizado por ANMAT - PM 1074-782

Dr. Ignacio Oscar Fresa
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

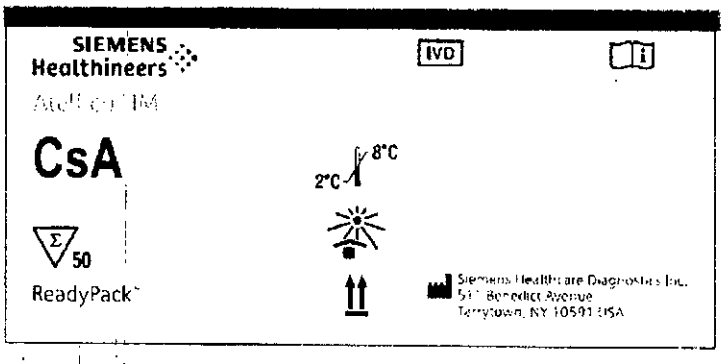
PROYECTO DE RÓTULOS:

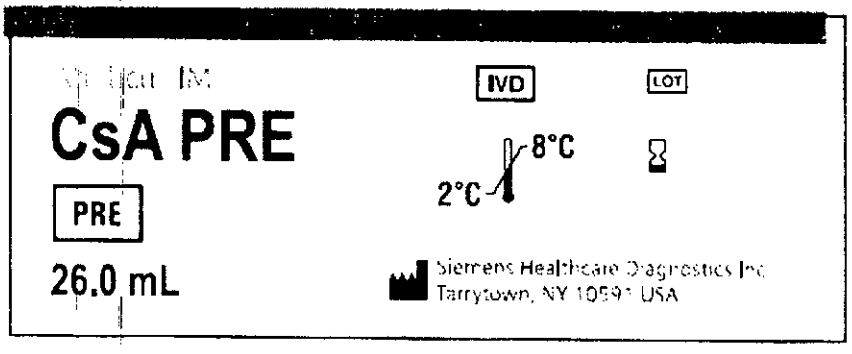
1) Atellica IM Cyclosporine (CsA)
2) Atellica IM CsA PRE
3) Atellica IM CsA CAL

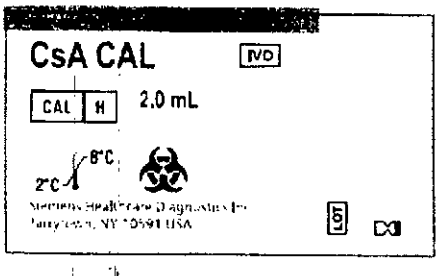
A.N.M.A.T. FOLIO 24 MESA DE PROD. M.F.D.

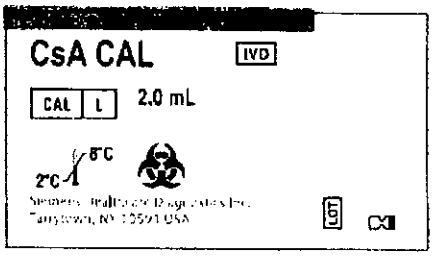
REFOLIADO Nº 26
Dirección Tecnología Médica

RÓTULOS INTERNOS









IM 031

Página 4 de 4

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT

Página 4 de 17

SIEMENS Healthineers

Ciclosporina (CsA)

Revisión y fecha actual*	Rev. 02, 2017-09	
Nombre de producto	Atellica IM Cyclosporine (CsA)	REF 10995548
Nombre de producto abreviado	Atellica IM CsA	
Nombre de la prueba/ID	CsA	
Sistemas	Atellica IM Analyzer	
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM CsA CAL	REF 10995549
	Atellica IM CsA PRE	REF 10995552
Materiales opcionales	Atellica IM Multi-Diluent 12	REF 10995550
	Atellica IM CsA MCM	REF 10995551
Tipos de muestra	Sangre completa EDTA	
Volumen de muestra	100 µl	
Intervalo de medición	30,00–1500,00 ng/ml (24,95–1247,25 nmol/l)	

* Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.

CE

Uso previsto

El ensayo Atellica™ IM Cyclosporine (CsA) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre completa humana (EDTA) empleando el Atellica™ IM Analyzer.

El ensayo está pensado para su uso como ayuda en la administración del tratamiento con ciclosporina en pacientes con trasplante de riñón, corazón e hígado.

Resumen y explicación

La ciclosporina es un oligopéptido cíclico hidrofóbico de origen fúngico que suprime el sistema inmunitario. Si bien el mecanismo de acción no se comprende por completo, se considera que la ciclosporina inhibe las respuestas mediadas por la célula T y también la producción y la liberación de linfocinas. Durante los últimos 20 años, la ciclosporina ha mejorado sustancialmente la supervivencia del paciente y del injerto en pacientes que reciben trasplantes de corazón, riñón, hígado, páncreas o pulmón.[1-6]

Se recomienda supervisar las concentraciones de ciclosporina[7] junto con otras pruebas y exámenes clínicos que ayudan a optimizar la inmunosupresión y a reducir los eventos adversos en los receptores de trasplantes de órganos. La sangre completa es el tipo de muestra recomendada, ya que la ciclosporina se distribuye rápidamente dentro de los glóbulos rojos.

Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM CsA es un inmunoensayo competitivo que emplea tecnología quimioluminiscente directa. La ciclosporina en la muestra del paciente compite con la ciclosporina marcada con éster de acridinio en el reactivo Lite por una cantidad limitada de anticuerpo anticiclosporina monoclonal de ratón marcado con biotina. La anticiclosporina marcada con biotina se une a estreptavidina que está acoplada covalentemente a partículas paramagnéticas de la fase sólida. En el ensayo Atellica IM CsA, la muestra está pretratada manualmente para lisar las células y disolver la ciclosporina.

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

Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad[a]
Atellica IM CsA ReadyPack® cartucho del reactivo primario **Reactivo Lite** 5,0 ml/cartucho de reactivos Ciclosporina (~6 ng/ml) marcada con éster de acridinio en solución tamponada de fosfato; seroalbúmina bovina; surfactante; conservantes **Fase sólida** 12,5 ml/cartucho de reactivos Estreptavidina enlazada a partículas paramagnéticas (~160 µg/ml) en solución salina tamponada de fosfato; seroalbúmina bovina; gammaglobulina de ratón; surfactante; conservantes **Reactivo de pocillo auxiliar** 5,0 ml/cartucho de reactivos Anticuerpo anticiclosporina monoclonal de ratón biotinizado (100 ng/ml) en solución salina tamponada de fosfato; seroalbúmina bovina; gammaglobulina de ratón; surfactante; conservantes	Sin abrir a 2–8°C Incorporado	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 42 días
Atellica IM CsA PRE 26,0 ml/vial Detergentes; glicerol; antiespumante; conservantes	Sin abrir a 2–8°C Abierto	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 21 semanas
Atellica IM Multi-Diluent 12[b] 20,0 ml/vial Suero humano; detergentes; glicerol; antiespumante; conservantes	En 2–8°C Abierto	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 21 semanas

* Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.
* Consulte *Materiales opcionales*

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

IF-2019-10139422-APN-DNPM#ANMAT
Página 5 de 17
Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Apoderado Científico
Farmacéutico
Sanofi-Aventis Argentina S.A
REFOLIADO Nº 27
Dirección Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO 25
M.S.A. DE PROD. MED.
RNVE(U) MANUAL INSTRUCTIVO

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Las fichas de datos de seguridad (SDS) están disponibles en siemens.com/healthineers.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (en Atellica IM CsA ReadyPack y Atellica IM CsA PRE)

PRECAUCIÓN: PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Toda la sangre y los hemoderivados donados se analizaron mediante métodos aprobados por la FDA para detectar la presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH 1) y del tipo 2 (VIH 2), así como del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) y de anticuerpos de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece garantía absoluta de la ausencia de estos u otros microorganismos infecciosos; este material debe manipularse mediante las prácticas recomendadas de laboratorio y las precauciones generalizadas.[9–11]

PRECAUCIÓN

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

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del reactivo, consulte *Preparación de los reactivos* en el apartado *Procedimiento*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C.

Almacenar Atellica IM CsA PRE en posición vertical. El Atellica IM CsA PRE sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C. Atellica IM CsA PRE es estable durante 21 semanas después de abrirlo si se almacena a 2–8°C.

Almacenar Atellica IM Multi-Diluent 12 en posición vertical. El Atellica IM Multi-Diluent 12 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C. Atellica IM Multi-Diluent 12 es estable durante 21 semanas después de abrirlo si se almacena a 2–8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Los reactivos son estables incorporados al sistema durante 42 días. Desechar los reactivos al final del intervalo de estabilidad en el sistema.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

IF-2019-10199442-APN-DNPM#ANMAT
Página 6 de 17
Siemens Healthcare S.A.

Recogida y manipulación de las muestras

La sangre completa es el tipo de muestra recomendado para este ensayo. Se recomienda EDTA como el anticoagulante preferido para analizar la ciclosporina en muestras de sangre completa. No se recomiendan las muestras heparinizadas porque pueden formar coágulos durante el almacenamiento.[8]

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.[11]
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.[12]
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.[13]
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.[10]
- Realice las pruebas con las muestras tan pronto como sea posible una vez recogidas.

Almacenamiento de las muestras

Sangre completa

- No utilice muestras almacenadas a temperatura ambiente durante más de 6 horas.
- Cierre herméticamente y refrigere las muestras a 2–8°C si no se ha completado el ensayo al cabo de 6 horas. Las muestras se pueden almacenar a 2–8°C hasta 7 días.
- Si el almacenamiento es más prolongado de lo necesario, congele las muestras a ≤ -20°C durante 1 mes. No almacene en un congelador libre de escarcha.
- Congelar las muestras solamente 1 vez y mezclar de forma homogénea después de descongelar

Hemolizado de sangre completa

- Las muestras pretratadas se pueden guardar durante 4 horas a temperatura ambiente o durante 24 horas a 2–8°C.
- No congelar muestras pretratadas.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Preparación de las muestras

En este ensayo se necesitan 30 µl de hemolizado de sangre completa para una determinación individual. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea.

Nota Para ver una lista completa de contenedores adecuados para las muestras, consulte la ayuda en línea.

REFOLIADO N° 28
Direc. Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO
DIRECTORA DE PROD. MED.

Preparación de hemolizado de sangre completa

Nota No pretratar los calibradores ni los materiales de curva maestra.

1. Dispense exactamente 400 µl de Atellica IM CsA PRE en una copa o tubo de ensayo de muestra.
2. Mezcle bien la muestra tapada invirtiéndola suavemente para garantizar la homogeneidad de la muestra.
3. Pipetee exactamente 100 µl de sangre en una copa de muestra que contenga el Atellica IM CsA PRE. Use una punta de pipeta nueva para cada muestra y limpie con cuidado el exterior de la punta con un pañuelo de papel que no deje pelusas antes de transferirla a la copa de la muestra. Evite pipetear materiales insolubles que puedan formarse cuando las muestras se congelan.
4. Cubra la muestra y agítela individualmente durante 10 segundos. Examine cada muestra para asegurarse de que la solución sea homogénea. Es posible que se requiera un vórtice adicional
5. Coloque la copa o el tubo de ensayo de la muestra en el sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Procedimiento

Materiales proporcionados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10995548	1 cartucho de reactivos primario ReadyPack que contiene Atellica IM CsA reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar Atellica IM CsA curva maestra y definición de la prueba MC TEST	50

Materiales necesarios pero no suministrados

En la siguiente tabla figuran los materiales que se necesitan para este ensayo, pero que no se proporcionan:

REF	Descripción	
	Atellica IM Analyzer*	
10995549	Atellica IM CsA CAL (calibrador)	2 × 2,0 ml de calibrador bajo CAL 1 2 × 2,0 ml de calibrador alto CAL N Hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT VAL
10995552	Atellica IM CsA PRE (reactivo de pretratamiento)	2 × 26,0 ml/vial PRE

* Para que funcione el sistema se necesitan los siguientes líquidos del sistema adicionales: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base, y Atellica IM Cleaner. Para ver las instrucciones de uso de los líquidos del sistema, consulte la Biblioteca de documentos.

Materiales opcionales

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

REF	Descripción	
10995550	Atellica IM Multi-Diluent 12 (diluyente)	20,0 ml/vial DIL
10995551	Atellica IM CsA MCM (material de curva maestra)	5 × 1,0 ml niveles de material de curva maestra MCM

Procedimiento del ensayo

El sistema realiza automáticamente los siguientes pasos:

1. Dispensa 30 µl de la muestra pretratada al interior de una cubeta.
2. Dispensa 100 µl de reactivo auxiliar y, a continuación, incuba la muestra durante 3 minutos a 37°C.
3. Dispensa 100 µl de reactivo Lite y, a continuación, incuba la muestra durante 3 minutos a 37°C.
4. Dispensa 250 µl de fase sólida y, a continuación, incuba la muestra durante 6 minutos a 37°C.
5. Separa, aspira y después lava la cubeta con Atellica IM Wash.
6. Vierte 300 µl de cada de Atellica IM Acid y Atellica IM Base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
7. Informa de los resultados.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso. Antes de cargar los cartuchos de reactivos primarios en el sistema, mézclelos a mano e inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas están resuspendidas. Para obtener información sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consulte la ayuda en línea.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 2D MC TEST. Consulte en la ayuda en línea las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM CsA, utilice el Atellica IM CsA CAL. Utilice los calibradores de acuerdo con las instrucciones del calibrador.

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 7 de 17
REFOLIADO N° 29
Direc. Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO 27
M.S.A. DE PROD. MED.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando así lo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	32
Calibración de cartucho	28
Estabilidad incorporada del reactivo	42

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y de calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM CsA, utilice un material adecuado para el control de calidad con concentración de analito conocida con al menos 2 niveles (bajo y alto) por lo menos una vez cada día que se analicen las muestras. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información sobre cómo introducir definiciones de control de calidad, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia del control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes.

Someta a prueba las muestras de control de calidad después de calibrar correctamente.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

IF-2019-10139422-APN-DNPM#ANMAT
Pagina 8 de 17
Siemens Healthcare S.A.

Resultados

Cálculo de resultados

El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea. El sistema informa de los resultados en ng/ml (unidades comunes) o en nmol/l (unidades del SI), en función de las unidades que se definieron cuando se configuró el ensayo.

Fórmula de conversión: 1 ng/ml = 0,8315 nmol/l

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte *Intervalo de medición*.

Diluciones

El intervalo de medición del ensayo para el hemolizado de sangre completa es 30,00–1500,00 ng/ml (24,95–1247,25 nmol/l).

Para diluciones manuales, el sistema realiza las siguientes acciones:

- Diluya manualmente las muestras pretratadas del paciente en 1:5 cuando los niveles de ciclosporina sean > 1500,00 ng/ml (1247,25 nmol/l), o cuando el protocolo de laboratorio requiera dilución manual.
- Utilice Atellica IM Multi-Diluent 12 para preparar la dilución manual.
- Para obtener información sobre cómo solicitar pruebas para las muestras diluidas manualmente, consulte la ayuda en línea.
- Asegúrese de que los resultados se corrigen matemáticamente para la dilución. Si se introduce un factor de dilución cuando se programa la prueba, el sistema calculará el resultado automáticamente.

Interpretación de los resultados

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

Limitaciones

La siguiente información se refiere a las limitaciones del ensayo:

- Este ensayo no se ha evaluado en una población pediátrica.
- Use siempre mediciones de ciclosporina junto con otros procedimientos de diagnóstico, incluida la información de la evaluación clínica del paciente.
- Los pacientes con una función hepática alterada, niveles altos de bilirrubina, valores de fármacos altos inesperados o aumento en el tiempo posterior a la terapia pueden mostrar un aumento falso de los valores en los inmunoensayos de ciclosporina debido a la acumulación de metabolitos de CsA. Para estos pacientes, los resultados de inmunoensayos de ciclosporina pueden estar respaldados por un método HPLC-MS que es altamente específico para el fármaco principal.[14]
- Los niveles altos de triglicéridos y colesterol pueden generar una cuantificación baja en muestras lipémicas.
- Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcionar de este modo resultados erróneamente elevados o insuficientes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.[15,16] En algunas ocasiones, para establecer el diagnóstico se necesita información adicional.

REFOLIADO N° 30
Dirección Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO 28
GESTIÓN DE PROD. MED.

Valores esperados

No existe un rango terapéutico para la ciclosporina en sangre completa. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales en la sensibilidad a los efectos inmunosupresores y nefrotóxicos de la ciclosporina, la administración concomitante de otros inmunosupresores, el tipo de trasplante, el tiempo posterior al trasplante y otros factores, generarán diferentes requisitos para los niveles óptimos de ciclosporina en sangre. Cada médico debe establecer un rango en función de la experiencia clínica y evaluar a cada paciente antes de realizar ajustes en el tratamiento. Además, los rangos variarán de acuerdo con la prueba de diagnóstico *in vitro* que se utilice. No use factores de conversión entre los ensayos comerciales para predecir los valores de pacientes individuales. Se recomienda el uso consistente de un ensayo para un paciente individual debido a los patrones variables de reactividad cruzada con metabolitos.[14]

Las mediciones de CsA deben usarse junto con otros procedimientos de diagnóstico y evaluación clínica. No base los cambios en el régimen de tratamiento de ciclosporina en valores de ciclosporina individuales.

Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur®. Algunas características de rendimiento para el ensayo Atellica IM se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM CsA proporciona resultados de 30,00–1500,00 ng/ml (24,95–1247,25 nmol/l). El límite inferior del intervalo de medición se define por los requisitos del diseño en cuanto a sensibilidad funcional. Resultados de informe por debajo del intervalo de medición en < 30,00 ng/ml (24,95 nmol/l). Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

Se enriquecieron muestras de sangre completa que contienen 200 ng/ml de ciclosporina con 1000 ng/ml de metabolitos AM1, AM1c, AM4N, AM9, y AM19. El cálculo de la reactividad cruzada se muestra a continuación:

Metabolito	Concentración analizada (ng/ml)	Reactividad cruzada (%)
AM1	1000	< 5%
AM1c	1000	< 5%
AM4N	1000	< 5%
AM19	1000	< 5%
AM9	1000	15,0

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.[17] El ensayo está diseñado para tener un límite de blanco (LdB) de ≤ 25,00 ng/ml (20,79 nmol/l), un límite de detección (LdD) de ≤ 25,00 ng/ml (20,79 nmol/l) y sensibilidad funcional de < 30,00 ng/ml (24,95 nmol/l). La sensibilidad funcional se define como la concentración de ciclosporina en la cual el CV intralaboratorio es ≤ 20%.

Los datos representativos de capacidad de detección se muestran a continuación. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

El LdB corresponde al resultado de medición más alto que puede observarse en una muestra de blanco. El LdB del ensayo Atellica IM CsA es 8,60 ng/ml (7,15 nmol/l).

El LdD corresponde a la concentración más baja de ciclosporina que se puede detectar con una probabilidad del 95%. El LdD del ensayo Atellica IM CsA es de 13,50 ng/ml (11,23 nmol/l), y se determinó con 352 determinaciones, con 160 duplicados en blanco y 192 duplicados de nivel bajo y un LdB de 8,60 ng/ml (7,15 nmol/l).

La sensibilidad funcional corresponde a la menor cantidad de ciclosporina en una muestra en la que el CV intralaboratorio es ≤ 20%. La sensibilidad funcional del ensayo Atellica IM CsA es 29,40 ng/ml (24,45 nmol/l), y se determinó con varias muestras de pacientes en el intervalo 7,12–33,36 ng/ml (5,92–27,74 nmol/l). Todas las muestras se ensayaron por duplicado en cada uno de los 2 análisis diarios usando 2 lotes de reactivo, durante un período de 20 días.

Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.[18] Las muestras se analizaron en un Atellica IM Analyzer por duplicado en 2 pruebas al día durante 20 días. El ensayo se diseñó para tener una precisión en laboratorio con una DE de ≤ 9,00 ng/ml (7,48 nmol/l) para muestras de ≤ 99,00 ng/ml (82,32 nmol/l) y un CV de ≤ 9% para muestras de 100,00–1500,00 ng/ml (83,15–1247,25 nmol/l).

		Media		Repetibilidad			Precisión intra-laboratorio		
				DE[b]		CV[c]	DE		CV
Tipo de muestra	N[a]	(ng/ml)	(nmol/l)	(ng/ml)	(nmol/l)	(%)	(ng/ml)	(nmol/l)	(%)
Muestra de sangre completa A	80	127,97	106,41	2,68	2,23	2,1	8,85	7,36	6,9
Muestra de sangre completa B	80	466,74	388,09	8,14	6,77	1,7	23,09	19,20	4,9
Muestra de sangre completa C	80	946,03	786,62	18,54	15,42	2	53,03	44,09	5,6
Muestra de sangre completa D	80	1300,71	1081,54	36,43	30,29	2,8	91,89	76,41	7,1
Control 1	80	55,67	46,29	1,73	1,44	N/A[d]	5,42	4,51	N/A
Control 2	80	127,14	105,72	3,01	2,50	2,4	9,67	8,04	7,6
Control 3	80	284,55	236,60	9,52	7,92	3,3	15,93	13,25	5,6
Control 4	80	640,89	532,90	17,18	14,29	2,7	41,79	34,75	6,5
Control 5	80	1106,89	920,38	31,13	25,88	2,8	91,25	75,87	8,2

[a] Número de muestras analizadas
[b] Desviación estándar.
[c] Coeficiente de variación.
[d] No aplicable.

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

REFOLIADO N° 31
Direc. Tecnología Médica
FOLIO
M.S.A.N. A.N.M.A.T.
INS. DE PROD. MED.
IF-2019-10139112-APN-DNPM#ANMAT
Página 9 de 17

Comparación del ensayo

El ensayo Atellica IM CsA está diseñado para tener un coeficiente de correlación ≥0,95 y una pendiente de 1,0 ±0,1 respecto del ensayo ADVIA Centaur CsA. La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión lineal de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.[19] Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N[a]	r[b]
Sangre completa	ADVIA Centaur CsA	y = 0,97x - 4,23 ng/ml (y = 0,97x - 3,52 nmol/l)	34,77–1461,94 ng/ml (28,91–1215,60 nmol/l)	127	0,99

[a] Número de muestras analizadas.
[b] Coeficiente de correlación

Se estableció la relación entre el ensayo ADVIA Centaur CsA y la espectrometría de masas en tándem (Tandem-MS) al analizar muestras de sangre completa de pacientes trasplantados en tratamiento con ciclosporina en 3 centros de ensayos clínicos. Las pruebas también se realizaron en 3 centros con el ensayo Abbott TDx y en 1 centro con el ensayo Abbott AxSYM. Estas relaciones, tal como lo determina la regresión de Deming, se describen en las siguientes tablas:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	N[a]	r[b]
Riñón	Tandem MS	y = 1,11x - 8 ng/ml (y = 1,11x - 6,65 nmol/l)	108	0,96
Hígado	Tandem MS	y = 1,04x - 5 ng/ml (y = 1,04x - 4,16 nmol/l)	75	0,97
Corazón	Tandem MS	y = 0,89x + 20 ng/ml (y = 0,89x + 16,63 nmol/l)	67	0,97
Todas	Tandem MS	y = 1,03x - 1 ng/ml (y = 1,03x - 0,83 nmol/l)	250	0,96

[a] Número de muestras analizadas.
[b] Coeficiente de correlación

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	N[a]	r[b]
Sitio 1	Tandem MS	y = 0,88x + 14 ng/ml (y = 0,88x + 11,64 nmol/l)	97	0,96
Sitio 2	Tandem MS	y = 1,05x - 15 ng/ml (y = 1,05x - 12,47 nmol/l)	105	0,98
Sitio 3	Tandem MS	y = 1,14x + 35 ng/ml (y = 1,14x + 29,10 nmol/l)	48	0,96
Todas	Tandem MS	y = 1,03x - 1 ng/ml (y = 1,03x - 0,83 nmol/l)	250	0,96

[a] Número de muestras analizadas.
[b] Coeficiente de correlación

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	N[a]	r[b]
Sitio 1	Abbott TDx	y = 0,76x + 10 ng/ml (y = 0,76x + 8,32 nmol/l)	97	0,97
Sitio 2	Abbott TDx	y = 0,67x - 2 ng/ml (y = 0,67x - 1,66 nmol/l)	97	0,99
Sitio 3	Abbott TDx	y = 0,73x + 9 ng/ml (y = 0,73x + 7,48 nmol/l)	48	0,97
Todas	Abbott TDx	y = 0,72x +4 ng/ml (y = 0,72x + 3,33 nmol/l)	242	0,97
Sitio 1	Abbott AxSYM	y = 0,68x +18 ng/ml (y = 0,68x + 14,97 nmol/l)	219	0,96

[a] Número de muestras analizadas.
[b] Coeficiente de correlación.

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	N[a]	r[b]
Mínima	Tandem MS	y = 1,02x + 8 ng/ml (y = 1,02x + 6,65 nmol/l)	182	0,91
Máxima	Tandem MS	y = 1,15x - 104 ng/ml (y = 1,15x - 86,48 nmol/l)	68	0,90
Todas	Tandem MS	y = 1,03x - 1 ng/ml (y = 1,03x - 0,83 nmol/l)	250	0,96

[a] Número de muestras analizadas
[b] Coeficiente de correlación.

La coincidencia de los ensayos puede diferir en función del diseño del estudio, del método comparativo y de la población de muestras utilizadas. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Interferencias

Se realizaron pruebas de interferencia de conformidad con el documento CLSI del EP7-A2.[20]

Las muestras de sangre completa que son...	Muestran un cambio ≤ 10% en los resultados de...
ictérica	hasta 60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictérica	hasta 40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
lipémica	hasta 900 mg/dl de triglicéridos
lipémica	hasta 300 mg/dl de colesterol
urémica	hasta 20 mg/dl de ácido úrico
hipoproteinemia	tan solo 8 g/dl de albúmina
hiperproteinemia	hasta 12 g/dl de gammaglobulina
enriquecida con biotina	hasta 38 ng/ml de biotina
rango de hematocrito	entre 12,3%–58,6%

REFOLIADO N: 32
Direc. Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO 30
MEDICO DE PROD. MFD.
IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 10 de 17

Se enriquecieron muestras de sangre completa que contienen 200 ng/ml de ciclosporina con los compuestos que se mencionan a continuación y en las concentraciones que se muestran. Los resultados de las muestras enriquecidas se compararon con aquellas muestras de control sin enriquecer. Estos compuestos generaron una desviación < 10% en las mediciones de ciclosporina.

Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)
Tacrolimús (FK506)	100	Lidocaína	100
Ácido micofenólico	100	Lincomicina	100
Glucurónido de ácido micofenólico	1000	Metotrexato	100
Rapamicina (Sirolimus)	5	Metilprednisolona	100
N-acetilprocainamida	100	Sulfato de neomicina	100
Paracetamol	200	Oxitocina	100
Amikacina	100	Penicilina-G (sódica)	100
Sulfato de amikacina	100	Penicilina V	100
Ampicilina	100	Fenobarbital	150
Apresolina	100	Fenitoína	100
Azatioprina	100	Prazosina	100
Carbamazepina	120	Prednisolona	100
Cefador (Cefalosporina)	230	Prednisona	100
Cloramfenicol	250	Primidona	100
Cimetidina	100	Procainamida	100
Digitoxina	100	Propranolol	100
Digoxina	100	Sulfato de quinidina	100
Dipiridamol	100	Rifampicina	100
Disopiramida	100	Ácido salicílico	500
EDTA	2924	Espectinomicina	100
Eritromicina	200	Teofilina	250
Etosuximida	100	Tobramicina	100
Furosemida	100	Triamtereno	100
Gentamicina	120	Ácido valproico	500
Kanamicina	100	Vancomicina	630
Sulfato de kanamicina B	100	Verapamilo	100
Ketoconazol	100		

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de dilución

Se diluyeron tres muestras de sangre humana completa en el rango de ciclosporina de 1164,24–1321,28 ng/ml (968,07–1098,64 nmol/l) con diluciones de 1:2, 1:4 y 1:8 con Atellica IM Multi-Diluent 12 y se sometieron a ensayos de recuperación. Las recuperaciones se encontraban dentro de un rango de 100,0%–114,7% con una recuperación media de 105,4%.

Muestra	Dilución	Esperado (ng/ml)	Observado (ng/ml)	Esperado (nmol/l)	Observado (nmol/l)	Recuperación (%)
Suero 1	—	1321,28	1321,28	1098,64	1098,64	100,0
	1:2	660,64	708,36	549,32	589,00	107,2
	1:4	330,32	341,40	274,66	283,87	103,4
	1:8	165,16	172,13	137,33	143,13	104,2
	Media					103,7
Suero 2	—	1164,24	1164,24	968,07	968,07	100,0
	1:2	582,12	609,58	484,03	506,87	104,7
	1:4	291,06	319,92	242,02	266,01	109,9
	1:8	145,53	152,48	121,01	126,79	104,8
	Media					104,9
Suero 3	—	1201,69	1201,69	999,21	999,21	100,0
	1:2	600,85	628,96	499,61	522,98	104,7
	1:4	300,42	344,54	249,80	286,49	114,7
	1:8	150,21	167,63	124,90	139,38	111,6
	Media					107,7
Media						105,4

Los resultados se establecieron empleando el sistema Atellica IM Analyzer. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de la adición

Se añadieron cantidades variables de ciclosporina a las muestras de sangre completa normal libre de ciclosporina de 2 y muestras de 2 de pacientes que toman ciclosporina. Las recuperaciones se encontraban dentro de un intervalo de 91,1%–108,2% con una media del 96,5%.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Observado (ng/ml)	Cantidad añadida (nmol/l)	Esperado (nmol/l)	Observado (nmol/l)	Recuperación (%)
1	100	100	97	83	83	81	97,0
	400	400	400	333	333	332	99,9
	800	800	787	665	665	654	98,3
	1500	1500	1624	1247	1247	1350	108,2
	Media						100,9

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 11 de 17
Secretario Técnico Sanofi-Aventis Farmacéutica S.A.
REFOLIADO N° 33 Direc. Tecnología Médica
M.S.A.T. FOLIO 31 MEMORIA DE PROD. MED.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Observado (ng/ml)	Cantidad añadida (nmol/l)	Esperado (nmol/l)	Observado (nmol/l)	Recuperación (%)
2	100	100	96	83	83	80	95,8
	400	400	389	333	333	324	97,3
	800	800	739	665	665	614	92,3
	1500	1500	1367	1247	1247	1136	91,1
	Media						94,1
3	—	175,1	175	—	145,6	145,5	—
	400	575,1	526	333	478	437	91,4
	800	975,1	938	665	811	780	96,2
	Media						93,8
4	—	318,4	318	—	264,7	264,4	—
	400	718,4	667	333	597	554	92,8
	800	1118,4	1098	665	930	913	98,2
	Media						95,5
Media							96,5

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Normalización

El ensayo Atellica IM CsA se realiza conforme a un estándar interno fabricado con ciclosporina altamente purificada (grado USP). Los valores asignados para los calibradores son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Referencias

1. Dunn CJ, Wagstaff AJ, Perry CM, et al. Cyclosporin: an updated review of the pharmacokinetic properties, clinical efficacy and tolerability of a microemulsion-based formulation (neoral)1 in organ transplantation. *Drugs*. 2001;61(13):1957–2016.
2. Kahan BD, Shaw LM, Holt D, et al. Consensus document: Hawk's Cay meeting on therapeutic drug monitoring of cyclosporine. *Clin Chem*. 1990;36(8, pt 1):1510–1516.
3. Kahan BD, Keown P, Levy GA, Johnston A. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice. *Clin Ther*. 2002;24(3):330–350.
4. Wong SH. Therapeutic drug monitoring for immunosuppressants. *Clin Chim Acta*. 2001;313(1–2):241–253.

5. Soldin SJ, Steele BW, Witte DL, et al. Lack of specificity of cyclosporine immunoassays. Results of a College of American Pathologists Study. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(1):19–22.
6. 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. *Am J Clin Pathol*. 2000;114(4):536–543.
7. Oellerich M, Armstrong VW, Schütz E, Shaw LM. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine and tacrolimus. Update on Lake Louise Consensus Conference on cyclosporin and tacrolimus. *Clin Biochem*. 1998;31(5):309–316.
8. Potter JM, Self H. Cyclosporine A: Variation in whole blood levels related to in vitro anticoagulant usage. *Ther Drug Monit*. 1986;8(1):122-123.
9. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37(24):377–382, 387–388.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010. CLSI Document GP44-A4.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection, Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
14. Food and Drug Administration. *Class II Special Controls Guidance Document. Cyclosporine and Tacrolimus Assays; Guidance for Industry and FDA*. Silver Springs, MD: Food and Drug Administration, US Dept of Health and and Human Services; 2002.
15. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942–956.
16. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')2 conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737–1742.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

IF-2019-10139492-APN-DNPM#ANMAT
Página 12 de 17
Siemens Healthcare S.A.
REFOLIADO Nº 34
Direc. Tecnología Médica
A.N.M.A.T.
FOLIO 32
DE PROD. MED.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
Rev. 01	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
Rev. REVISION	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
2°C 8°C	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
Σ (n)	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
mL	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
LOT	Código de lote
REF	Número de referencia
	Reciclar
Printed with SOY INK	Impreso con tinta de soja
CE	Marca CE

IF-2019-10139833-APN-DNPM#ANMAT
Página 13 de 17
Siemens Healthcare S.A.
REFOLIADO N° 35
Dirga. Tecnología Médica
A.N.M.A.T. FOLIO 33 DE PROD. MED.

Símbolo	Título y descripción del símbolo
CE 0088	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
CHECKSUM	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
UNITS C	Unidades comunes
UNITS SI	Sistema Internacional de Unidades
MATERIAL	Material
MATERIAL ID	Número de identificación única de material
CONTROL NAME	Nombre del control
CONTROL TYPE	Tipo de control

Información legal

Atellica, ReadyPack y ADVIA Centaur son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Patente de los EE. UU. núm. 6,664,043

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 14 de 17
Siemens Healthcare S.A.
REFOLIADO N° 36
Dirección Tecnología Médica
A.N.M.A.T. FOLIO 34 MEDICO DE PROD. MED.

SIEMENS Healthineers

Calibrador de ciclosporina (CsA CAL)

Revisión y fecha actual[a]	Rev. 01, 2017-06
Nombre de producto	Atellica IM Cyclosporine Calibrator (CsA CAL)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM CsA CAL
	2 x 2,0 ml de calibrador de baja concentración CAL 1 — REF 10995549 2 x 2,0 ml de calibrador de alta concentración CAL 2 Hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT SML
Sistemas	Atellica IM Analyzer

[a] Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.

CE

Uso previsto

El Atellica™ IM Cyclosporine Calibrator (CsA CAL) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* para la calibración del ensayo Atellica IM CsA mediante el Atellica™ IM Analyzer.

Descripción de los materiales

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT SML proporcionada. Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad[a]
Atellica IM CsA CAL 2,0 ml/vial Niveles bajos o altos de ciclosporina; suero humano, detergentes, glicerol, antiespumante; conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	21 semanas
	A temperatura ambiente	4 horas
	Manipulador de muestras Atellica™[b]	

[a] Consulte *Almacenamiento y estabilidad*

[b] Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Las fichas de datos de seguridad (SDS) están disponibles en siemens.com/healthineers.

H412 P273, P501	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. **Contiene:** 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

PRECAUCIÓN: PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Toda la sangre y los hemoderivados donados se analizaron mediante métodos aprobados por la FDA para detectar la presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH 1) y del tipo 2 (VIH 2), así como del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) y de anticuerpos de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece garantía absoluta de la ausencia de estos u otros microorganismos infecciosos; este material debe manipularse mediante las prácticas recomendadas de laboratorio y las precauciones generalizadas.[1–3]

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del calibrador, consulte *Preparación de los calibradores*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores abiertos son estables durante 21 semanas a 2–8°C. Los calibradores son estables durante 4 horas a temperatura ambiente.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Realización de la calibración

Frecuencia de calibración

Para obtener más información sobre la frecuencia de calibración, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Preparación de los calibradores

Los calibradores son líquidos y están listos para usarse. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

PROYECTO MANUAL INSTRUCCIONES
REFOLIADO Nº 37
Dirección Tecnología Médica
A.N.M.A.T. FOLIO 37 MEDICAMENTOS DE PROD. MED.
Página 15 de 17
IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Sistemas Biomédicos Oscar Fresa
Siemens Healthcare S.A

Procedimiento de calibración

El producto se suministra en frascos con cuentagotas. Cada gota dispensada tiene aproximadamente 50 µl.

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para las definiciones de curva maestra y prueba del ensayo, consulte la curva maestra específica del lote y la hoja de definiciones de la prueba [MC INF] que se proporciona con los reactivos del ensayo.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote [CAL LOT INS] proporcionada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Referencias

1. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
[i]	Consultar las instrucciones de uso
[i] Rev. 01	Versión de las instrucciones de uso
[i] siemens-healthineers [i] siemens-healthineers-library	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
Rev. REVISION	Revisión

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
2°C 8°C	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 16 de 16
Siemens Healthcare S.A.
REFOLIADO Nº 32
Direc. Tecnología Médica
A.N.M.A.T. FOLIO 32 MEDICA DEPROD. MED.

Símbolo	Título y descripción del símbolo
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Σ (n)	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
g mL	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
LOT	Código de lote
REF	Número de referencia
	Reciclar
SOY INK	Impreso con tinta de soja
CE	Marca CE
CE 0088	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
CHECKSUM	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
UNITS C	Unidades comunes
UNITS SI	Sistema Internacional de Unidades

Símbolo	Título y descripción del símbolo
MATERIAL	Material
MATERIAL ID	Número de identificación única de material
CONTROL NAME	Nombre del control
CONTROL TYPE	Tipo de control

Información legal

Atellica es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT
Página 17 de 17
Siemens Healthcare S.A

REFOLIADO N° 39
Dirección Tecnología Médica
A.N.M.A.T. FOLIO 37 MESA DE PROD. MED.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-10139122-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Febrero de 2019

Referencia: 1-47-3110-7547-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.02.19 13:49:11 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.02.19 13:49:12 -03'00'

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-7547/17-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por SIEMENS HEALTHCARE S.A, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: 1) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA); 2) ATELLICA™ IM CsA PRETREATMENT REAGENT (CsA PRE) y 3) ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE CALIBRATOR (CsA CAL).

Indicación de uso: 1) ENSAYO PREVISTO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CICLOSPORINA EN SANGRE COMPLETA HUMANA (EDTA) MEDIANTE EL ATELLICA™ IM ANALYZER; 2) REACTIVO AUXILIAR DESTINADO AL PRE-TRATAMIENTO DE LA MEUSTRA; 3) PARA LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO ATELLICA™ IM CYCLOSPORINE (CsA).

Forma de presentación: 1) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: 1 (UNO) cartucho de reactivo primario ReadyPack; 2) Envases conteniendo: 2 viales x 26 ml y 3) Envases conteniendo: Cal H (2 viales x 2 ml) y Cal L (2 viales x 2ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2) y 3) 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 ºC.

Nombre y dirección del fabricante: 1) y 2) SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 333 Coney Street, E. Walpole, MA 02032 (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1074-782.

Expediente Nº 1-47-3110-7547/17-1

Disposición Nº 2513 20 MAR 2019

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT