



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

**Disposición**

**Número:** DI-2019-2760-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 25 de Marzo de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-2446/17-9

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2446/17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización de modificación del registro del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" inscripto bajo certificado N° 5637.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 5637, según Disposición N° 6565/05.

ARTICULO 2°.- Acéptese la modificación en el nombre comercial y en el uso previsto del producto: 1) **ADVIA CENTAUR PHENOBARBITAL**: Ensayo diseñado para la determinación cuantitativa de fenobarbital en suero o plasma humano mediante los diferentes sistemas ADVIA CENTAUR, asimismo, se acepta la incorporación al certificado de la referencia del producto: 2) **ADVIA CENTAUR PHENOBARBITAL CALIBRATOR (PHNB)**: Para ser utilizado en la calibración del ensayo ADVIA CENTAUR PHENOBARBITAL; FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases conteniendo: Calibrador Bajo (2 o [6] viales x 2 ml) y Calibrador Alto (2 o [6] viales x 2 ml); PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 16 (DIECISEIS) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C; NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 333 Coney Street, East Walpole, MA 02032. (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591-5097 (USA); además de los ya autorizados.

ARTICULO 3°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-07320946-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación de la presente disposición al Certificado de Inscripción N° 5637.

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

Expediente N° 1-47-3110-2446/17-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.03.25 17:23:26 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, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 307151 17504  
Date: 2019.03.25 17:23:31 -0300

**SIEMENS**

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



## Fenobarbital (PHNB)

Revisión actual y fecha <sup>a</sup>	Rev. E, 2014-08	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® Phenobarbital	REF 05190841
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur PHNB Calibrator (6 cartuchos) ADVIA Centaur PHNB Calibrator (2 cartuchos)	REF 05191007 REF 05190965
Tipos de muestras	Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA	
Rango del ensayo	0,4–80 µg/ml (1,72–344,8 µmol/l)	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	14 días	

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

### Uso previsto

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

### Resumen y explicación

El fenobarbital es un depresor selectivo del sistema del sistema nervioso central (SNC) que se utiliza para el tratamiento de crisis tónico-clónicas (gran mal) y también se utiliza, por lo general junto con la fenitoína, para tratar ataques epilépticos focales (lóbulo temporal)<sup>1,2</sup>. A veces se usa como sedante, hipnótico y medicación preanestésica<sup>2</sup>.

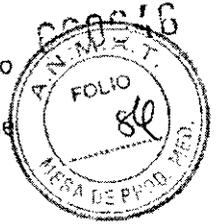
El fenobarbital se distribuye rápidamente a todos los tejidos, pero especialmente al cerebro, los riñones y el hígado. El fenobarbital se considera un barbitúrico de acción prolongada. Tiene una semivida de 53 a 118 horas en adultos y de 60 a 180 horas en niños y recién nacidos<sup>2</sup>. Los medicamentos anticonvulsivos fenitoína y ácido valproico aumentan los efectos del fenobarbital<sup>1</sup>. Los inhibidores de la monoaminoxidasa inhiben el metabolismo del fenobarbital y, con ello, prolongan los efectos del fármaco<sup>2</sup>.

La respuesta de cada individuo al fenobarbital varía considerablemente debido a las diferencias de absorción y metabolismo. Las personas con una mayor unión a proteínas del fenobarbital pueden mostrar una disminución de la respuesta al fármaco ya que la concentración libre puede caer por debajo del rango terapéutico, que es de aproximadamente de 15 a 40 µg/ml (de 64,65 a 172,40 µmol/l) para los adultos<sup>3</sup>. Los ancianos y las personas debilitadas o con función hepática o renal deteriorada, pueden mostrar un aumento de la respuesta al fenobarbital, incluso a concentraciones terapéuticas<sup>1,2</sup>.

El fenobarbital en concentraciones terapéuticas incluyen sedación, ataxia, confusión y mareos<sup>1</sup>. El fenobarbital es tóxico en concentraciones por encima del rango terapéutico. Los efectos tóxicos de fenobarbital son dependientes de la dosis e incluyen depresión del SNC, cardiovascular y respiratoria. La intoxicación por fenobarbital severa puede ser mortal<sup>4</sup>.

El control terapéutico de las concentraciones séricas de fenobarbital ayuda al médico a establecer la dosis terapéutica óptima que dé cuenta de las diferencias individuales en la absorción y el metabolismo. El control rutinario de las concentraciones de fenobarbital puede confirmar el cumplimiento del paciente del régimen de dosificación establecido<sup>1,5</sup>.

El fenobarbital también se incluye rutinariamente en la detección de fármacos toxicológicos. La medición cuantitativa del fenobarbital es valiosa en tales casos, ya que las concentraciones séricas del fármaco se corresponden estrechamente con sus efectos farmacológicos<sup>4,6</sup>.



## Principios del procedimiento

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

## Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur PHNB ReadyPack <sup>®</sup> ; reactivo Lite	2,5 ml/cartucho de reactivo tampón fenobarbital marcado con éster de acridinio (~302 pg/ml) en un tampón con conservantes	2-8°C	Sin abrir: estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 14 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur PHNB ReadyPack; reactivo de fase sólida	20,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo de ratón monoclonal antifenobarbital (~4 µg/ml) acoplado de forma covalente a partículas paramagnéticas en un tampón con conservantes	2-8°C	Sin abrir: estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 14 días
ADVIA Centaur Paquete de reactivo auxiliar ReadyPack; PHNB agente de liberación	25,0 ml/cartucho de reactivo Tampón 0,2 M CAPS con conservantes	2-8°C	Sin abrir: estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 14 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 5 <sup>a</sup> (Multi-diluyente 5)	5,0 ml/cartucho de reactivo plasma humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de caducidad indicada en el cartucho En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 <sup>a</sup> (Multi-diluyente 5)	20,0 ml/vial plasma humano con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

<sup>a</sup> Véase *Materiales opcionales*



## Advertencias y precauciones

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



### PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Si bien cada unidad donada de suero o plasma humano usado en la fabricación de este producto se analizó con métodos aprobados por la FDA y no se detectaron reactivos del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de hepatitis C (HCV) y anticuerpos de VIH-1/2, todos los productos que se fabriquen usando materiales de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas<sup>7-9</sup>.



### PRECAUCIÓN

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

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacue los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.



### H319, H315, H290 ¡Atención!

P280, P264,  
P305+P351+P338

Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede ser corrosivo para los metales.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.

EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuague cuidadosamente con agua durante algunos minutos. Qúitese los lentes de contacto, si posee y es fácil de hacer. Continúe enjuagando.

Contiene: hidróxido de sodio; ADVIA Centaur PHNB Releasing Agent

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

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

## Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

### Nota

El agente de liberación de fenobarbital suministrado en el kit se corresponde con la fase sólida y el reactivo Lite. No mezcle lotes de agentes de liberación de fenobarbital con diferentes lotes de reactivos en fase sólida y Lite.

El cartucho de agente de liberación de fenobarbital contiene más volumen del necesario para llevar a cabo 50 ensayos. Dado que el agente de liberación de fenobarbital se corresponde con la fase sólida y el reactivo Lite en el cartucho de reactivo primario ReadyPack, deseche el cartucho de agente de liberación cuando deseche el paquete de reactivo primario ReadyPack. No use después de la estabilidad en el sistema.

IWMN#NNDG-2019-073320946-APN-2019-II



- Deseche los cartuchos de reactivos primarios al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

### Conservación y estabilidad

Conserve los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2–8°C.

Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2–8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

### Recolección y manejo de muestras

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

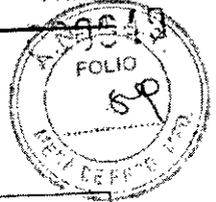
Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado o el plasma EDTA.

Las concentraciones promedio medidas de fenobarbital en muestras, [n = 10, rango de 31 a 35 µg/ml (de 136,2 a 150,8 µmol/l)] recogidas en tubos de recogida de heparina, se encontraban dentro del 100,1% (rango: del 96,9% al 109,7%) de las concentraciones de fenobarbital medidas en los tubos de recogida de suero de control con tapón rojo. Las muestras (n = 10) recogidas en tubos de recogida con EDTA midieron las concentraciones de fenobarbital dentro del 100,2% (rango: 97,4% a 102,7%) en los tubos de recogida de suero de control con tapón rojo.

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ofrece las siguientes recomendaciones para la manipulación y conservación de las muestras de sangre<sup>10</sup>:

- Todas las muestras de sangre deben recolectarse de acuerdo con las precauciones universales de venopunción.
- Dejar que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Los tubos deben mantenerse siempre tapados y en posición vertical.
- No deben utilizarse muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2–8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.



171117#101101026106102-II

**Procedimiento**

**Materiales suministrados**

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
05190841	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite y fase sólida ADVIA Centaur PHNB  1 cartucho de reactivos auxiliar ReadyPack con ADVIA Centaur PHNB Releasing Agent <input type="checkbox"/> (Agente de liberación)  Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur PHNB	50

**Materiales requeridos pero que no se proveen**

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

Elemento	Descripción	
REF 05191007	ADVIA Centaur PHNB Calibrator	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/>
REF 05190965	ADVIA Centaur PHNB Calibrator	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/>

**Materiales opcionales**

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

Elemento	Descripción	
REF 04311114 (110317)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 <input type="checkbox"/> (Multi-diluyente 5)	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 08839946 (570055)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 <input type="checkbox"/> (Multi-diluyente 5)	20 ml/vial
REF 05192011	ADVIA Centaur PHNB Master Curve Material	6 x 1 ml

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

## Procedimiento para el ensayo

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

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- Dispensa 10 µl de muestra y 50 µl de agente de liberación de fenobarbital en una cubeta.
- Dispensa 400 µl de fase sólida e incuba durante 5,0 minutos a 37°C.
- Dispensa 50 µl de reactivo Lite e incuba durante 2,5 minutos a 37°C.
- Separa, aspira y lava las cubetas con agua de grado reactivo.

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

- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

## Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

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

## Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 10 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

Antes de colocar las muestras en el sistema, comprobar que:

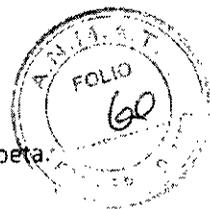
- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas.
- Las muestras no contienen burbujas.

## Estabilidad en el sistema

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

## Cómo realizar la calibración

Para la calibración del ensayo ADVIA Centaur PHNB, utilizar el ADVIA Centaur PHNB/Calibrator. Realice la calibración según se describe en las instrucciones de uso del calibrador.

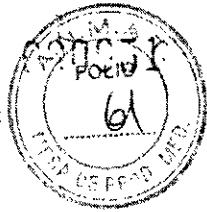


### Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Adicionalmente, el ensayo ADVIA Centaur PHNB requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambie los números de lotes de cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando reemplace componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad se manifiesten reiteradamente fuera del rango.



### Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur Phenobarbital requiere calibrar la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite y fase sólida. Para cada número de lote nuevo de reactivo Lite y de fase sólida, use el lector de código de barras o el teclado para ingresar los valores de la curva maestra en el sistema. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

### Realizar el control de calidad

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

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

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

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

### Tomar acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- De ser necesario, contacte con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

IF-2019-07320946-ALN-DN#ANMA

00052



## Resultados

### Cálculo de los resultados

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

El sistema presenta los resultados de fenobarbital en  $\mu\text{g/ml}$  (unidades comunes) o  $\mu\text{mol/l}$  (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al configurar el ensayo. La fórmula de conversión es  $1 \mu\text{g/ml} = 4,31 \mu\text{mol/l}$ .

### Diluciones

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

Dilución	Volumen de muestra ( $\mu\text{l}$ )
1:2	100

La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras con niveles de gentamicina superiores a  $80 \mu\text{g/ml}$  ( $344,8 \mu\text{mol/l}$ ).
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 5 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:  
Punto de dilución:  $\leq 80 \mu\text{g/ml}$  ( $344,8 \mu\text{mol/l}$ )  
Factor de dilución: 2

Para obtener información detallada sobre diluciones automáticas, consulte las instrucciones de uso del sistema.

- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multi-Diluent 5 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

### Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados en conjunto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.



IVWNV#M...-0610Z-II

## Limitaciones

Los anticuerpos heterofilicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*<sup>11</sup>. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia y, por lo tanto, probablemente se observen valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.

## Valores previstos

Se ha presentado previamente un rango terapéutico de 15 a 40 µg/ml (de 64,65 a 172,40 µmol/l) para el fenobarbital<sup>3</sup>.

Al igual que con todos los ensayos de fármacos terapéuticos, cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>12</sup>.

## Características del rendimiento

### Intervalo de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur PHNB mide las concentraciones de fenobarbital a partir de 0,4–80 µg/ml (1,72–344,8 µmol/l).

### Especificidad

Se enriquecieron muestras de sueros en los niveles de fenobarbital terapéuticos de aproximadamente 20 µg/ml (86,2 µmol/l) con los compuestos indicados en los niveles indicados. Se compararon los resultados del ensayo ADVIA Centaur Phenobarbital de las muestras enriquecidas con los resultados de muestras de control no enriquecidas. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

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

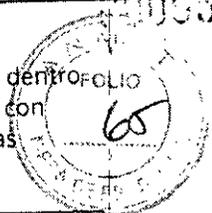
Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)	Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Amitriptilina	2,5	1,7	p-hidroxi-fenobarbital	20	-3,1
Amobarbital	10	6,5	Imipramina	2,5	-1,5
Butabarbital	10	-3,9	Mefenitoína	250	-0,5
Carbamazepina	120	-0,3	Metsuximida	75	-4,6
Carbamazepina 10,11-epóxido	120	-2,7	Pentobarbital	10	0
Clorazepato	10	1,7	2-fenil-2-etilmalonamida	500	-4,2
Clordiazepóxido	20	-1,2	Fenitoína	100	0,4
Clorpromazina	150	-4,4	Primidona	100	-2,6
Diazepam	50	0,4	Prometazina	10	0,1
Etosuximida	300	-0,6	Secobarbital	25	4,2
Etotoína	250	-7,2	Ácido valproico	50	0,7
5-etil-5-fenilhidantoína	1000	3,7			

El mephobarbital reacciona de forma cruzada superior al 100% en el ensayo ADVIA Centaur Phenobarbital.



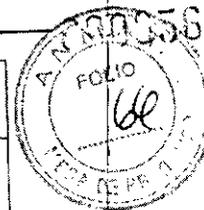
### Recuperación de dilución

Se diluyeron seis muestras de suero humano, con concentraciones de fenobarbital dentro del rango de 38,38 a 43,83 µg/ml (de 165,4 a 188,9 µmol/l), a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multi-Diluent 5 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre el 87,6% y el 106,5% con una media del 98,3%.



Muestra	Dilución	Observada (µg/ml)	Esperada (µg/ml)	Observada (µmol/l)	Esperada (µmol/l)	% recuperación
1	—	38,38		165,42		
	1:2	18,26	19,19	78,70	82,71	95,2
	1:4	9,04	9,59	38,96	41,33	94,2
	1:8	4,26	4,80	18,36	20,69	88,8
	1:16	2,10	2,40	9,05	10,34	87,6
	Media					91,4
2	—	39,00		168,09		
	1:2	19,44	19,50	83,79	84,04	99,7
	1:4	9,73	9,75	41,94	42,02	99,8
	1:8	4,99	4,87	21,51	20,99	102,3
	1:16	2,29	2,44	9,87	10,52	93,9
	Media					98,9
3	—	39,92		172,06		
	1:2	20,32	19,96	87,58	86,03	101,8
	1:4	9,73	9,98	41,94	43,01	97,5
	1:8	5,09	4,99	21,94	21,51	101,9
	1:16	2,55	2,50	10,99	10,77	102,4
	Media					100,9
4	—	42,21		181,93		
	1:2	21,32	21,11	91,89	90,98	101,0
	1:4	10,24	10,55	44,13	45,47	97,1
	1:8	5,12	5,28	22,07	22,76	97,1
	1:16	2,36	2,64	10,17	11,38	89,6
	Media					96,2
5	—	43,00		185,33		
	1:2	22,89	21,50	98,66	92,66	106,5
	1:4	11,08	10,75	47,75	46,33	103,1
	1:8	5,43	5,38	23,40	23,19	101,0
	1:16	2,75	2,69	11,85	11,59	102,4
	Media					103,2

Muestra	Dilución	Observada (µg/ml)	Esperada (µg/ml)	Observada (µmol/l)	Esperada (µmol/l)	% recuperación
6	—	43,83		188,91		
	1:2	22,15	21,92	95,47	94,48	101,1
	1:4	10,67	10,96	45,99	47,24	97,4
	1:8	5,41	5,48	23,32	23,62	98,7
	1:16	2,72	2,74	11,72	11,81	99,4
	Media					99,1
Media						98,3



### Recuperación por adición

Se añadieron cantidades variables de fenobarbital a cinco muestras de suero sin el fármaco. Las recuperaciones oscilaron entre el 97,1% y el 113,2% con una media del 103,7%.

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Observada (µmol/l)	% recuperación
1	—		—		
	5	5,42	21,6	23,4	108,4
	10	15,59	64,7	67,2	103,9
	25	29,95	129,3	129,1	99,8
	45	56,59	215,5	244,3	113,2
	70	81,98	323,3	353,3	109,3
	Media				106,9
2	—		—		
	5	5,12	21,6	22,1	103,8
	10	15,42	64,7	66,5	102,9
	25	31,95	129,3	137,7	100,8
	45	52,54	215,5	226,4	99,1
	70	79,10	323,3	340,9	99,8
	Media				101,3
3	—		—		
	5	5,27	21,6	21,4	105,4
	10	15,44	64,7	62,5	102,9
	25	31,89	129,3	121,4	106,3
	45	52,62	215,5	219,7	105,2
	70	74,82	323,3	324,5	104,2
	Media				104,8

JVANN#WIND-NFN-076075706107-II

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Observada (µmol/l)	% recuperación
4	—	—	—	—	—
5	5,18	5,18	21,6	19,5	103,6
10	15,97	15,97	64,7	66,5	106,5
25	30,43	30,43	129,3	129,2	101,4
45	48,56	48,56	215,5	223,6	97,1
70	75,31	75,31	323,3	328,9	100,4
Media					101,8
5	—	—	—	—	—
5	5,28	5,28	21,6	22,4	102,8
10	15,62	15,62	64,7	64,6	104,1
25	32,58	32,58	129,3	128,9	108,6
45	50,49	50,49	215,5	222,1	101,0
70	76,21	76,21	323,3	324,1	101,6
Media					103,6
Media					103,7



### Estandarización

El ensayo ADVIA Centaur Phenobarbital es conforme a un estándar interno fabricado con material U.S.P. (United States Pharmacopeia). Se evaluaron materiales de referencia estándar (SRM 900) del NIST (National Institute of Standards and Technology), y mostraron una recuperación media del 100% de la concentración asignada. Los valores asignados de los calibradores son conformes a esta estandarización.

### Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

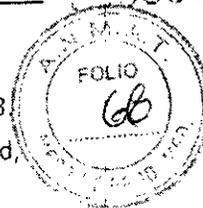
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

### Referencias

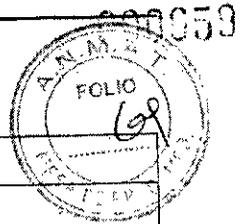
1. Dichter MA. The epilepsies and convulsive disorders. In: Wilson JD, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1991:1968–1977.
2. Physicians GenRx 1994. New York: Data Pharmaceutica Inc.; 1994:II-1769–1773.
3. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd edition. Philadelphia: Saunders; 1994:2161–2217.
4. Porter WH, Moyer TP. Clinical toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd edition. Philadelphia: Saunders; 1994:1155–1235.
5. Moriarty G. Central nervous system. In: Kaplan LA and Pesce AJ. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd edition. St. Louis: CV Mosby; 1989:594–606.
6. Pesce AJ. Barbiturates. In: Kaplan LA and Pesce AJ. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd edition. St. Louis: CV Mosby; 1989:1081–1088.
7. Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 37:377-382, 387, 388.

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

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration, *Bloodborne Pathogens Standard*, 29 CFR 1910.1030.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.



LVANVA#WJNCONIV-05607/0107  
**Definición de los símbolos**



Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		REF Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja

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

LVVNY#NINC-NIV-0710710Z-II

### Marcas comerciales

ADVIA Centaur, ReadyPack y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928; 6,664,043

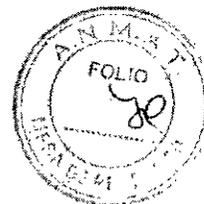
Made in: USA



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



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



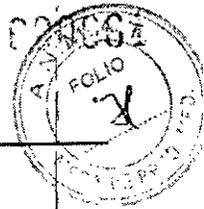
**Global Siemens Headquarters**  
Siemens AG  
Wittelsbacherplatz 2  
80333 Muenchen  
Germany

**Global Siemens Healthcare Headquarters**  
Siemens AG  
Healthcare Sector  
Henkestrasse 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)

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

Bloq. Ignacio Oscar Fresa  
M.N. 18.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare

**ADVIA Centaur® CP**  
Immunoassay System



## Fenobarbital (PHNB)

### Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma heparinizado, plasma con EDTA
Volumen de la muestra	10 µl
Calibrador	PHNB
Sensibilidad y rango del ensayo	0,4 – 80 µg/ml (1,72 – 344,8 µmol/l)

### Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
05190841	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene reactivo lite y fase sólida para PHNB de ADVIA Centaur®  1 cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack que contiene agente liberador para PHNB de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> REL  Tarjetas de curva maestra para PHNB de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	50

### Uso previsto

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

### Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
05191007	Calibrador para PHNB	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
o bien		
05190965	Calibrador para PHNB	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

### Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
04311114 (110317)	Multidiluyente 5 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> MDL 5	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
08839946 (570055)	Multidiluyente 5 <input type="checkbox"/> MDL 5	20 ml/vial
05192011	Material de curva maestra para PHNB	6 x 1 ml

## Resumen y explicación de la prueba

El fenobarbital es un agente depresor no selectivo del sistema nervioso central (SNC) que se utiliza en el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas (gran mal); también se emplea, generalmente asociado a fenitoína, para tratar las crisis focales (del lóbulo temporal)<sup>1,2</sup>. En ocasiones se usa como sedante, hipnótico y como medicación previa a la anestesia<sup>2</sup>.



El fenobarbital se distribuye rápidamente a todos los tejidos, pero especialmente al encéfalo, los riñones y el hígado. El fenobarbital se considera un barbitúrico de acción prolongada. Tiene una vida media de 53 a 118 horas en los adultos y de 60 a 180 horas en los niños y neonatos<sup>2</sup>. Los fármacos anticonvulsivos fenitoína y ácido valproico potencian los efectos del fenobarbital<sup>1</sup>. Los inhibidores de la monoaminooxidasa inhiben el metabolismo del fenobarbital, por lo que prolongan los efectos de este fármaco<sup>2</sup>.

La respuesta de cada individuo al fenobarbital varía considerablemente debido a las diferencias de absorción y metabolismo. Los individuos con una mayor unión a proteínas del fenobarbital pueden presentar una menor respuesta a este fármaco debido a que la concentración libre puede descender por debajo del rango terapéutico, que está aproximadamente entre 15 y 40 µg/ml (64,65 y 172,40 µmol/l) para los adultos<sup>3</sup>. Los individuos mayores y debilitados, así como los que presentan deterioro de las funciones hepática y renal, pueden tener una mayor respuesta al fenobarbital, incluso a concentraciones terapéuticas<sup>1,2</sup>.

Los efectos adversos del fenobarbital en concentraciones terapéuticas consisten en sedación, ataxia, confusión y mareo<sup>1</sup>. El fenobarbital es tóxico en concentraciones superiores al rango terapéutico. Los efectos tóxicos del fenobarbital están relacionados con la dosis y consisten en depresión del SNC, cardiovascular y respiratoria. La intoxicación grave con fenobarbital puede ser mortal<sup>4</sup>.

La vigilancia de fármacos terapéuticos de las concentraciones séricas de fenobarbital ayuda al médico a establecer la dosis terapéutica óptima en función de las diferencias individuales de absorción y de metabolismo. La vigilancia sistemática de las concentraciones de fenobarbital permite confirmar el cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica establecida<sup>1,5</sup>.

El fenobarbital se incluye de forma sistemática en los estudios toxicológicos. La medición cuantitativa del fenobarbital resulta de utilidad en estos casos, ya que las concentraciones séricas de este fármaco se corresponden estrechamente con sus efectos farmacológicos<sup>4,6</sup>.

## Principio del ensayo

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

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 10 µl de muestra y 50 µl de agente liberador para fenobarbital en una cubeta y los incuba durante 3,5-5 minutos a 37°C
- dispensa 400 µl de fase sólida e incuba la solución durante 4,75 minutos a 37°C
- dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 2,25 minutos a 37°C
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado I
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 µl de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia

- presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

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

## Recogida y manipulación de las muestras

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

Los tipos de muestra recomendados para este ensayo son el suero, el plasma heparinizado y el plasma con EDTA.

Las concentraciones medidas medias de fenobarbital de las muestras [n = 10; rango de 31 a 35 µg/ml, (136,2 a 150,8 µmol/l)] recogidas en tubos de recogida con heparina, estaban dentro del 100,1% (rango: 96,9% a 109,7%) de las concentraciones medidas de fenobarbital en tubos de recogida de suero con tapón rojo de control. Las muestras (n = 10) recogidas en tubos de recogida con EDTA mostraron concentraciones medidas de fenobarbital dentro del 100,2% (rango: 97,4% a 102,7%) de las concentraciones de los tubos de recogida de suero con tapón rojo de control. Los datos se obtuvieron en el sistema ADVIA Centaur.

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

- Todas las muestras de sangre deben extraerse de conformidad con las precauciones universales de venopunción.
- Debe dejarse que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Mantener los tubos tapados y en posición vertical en todo momento.
- No deben utilizarse muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

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

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias particuladas. Eliminar las partículas por centrifugación.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.



## Reactivos



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

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

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para PHNB de ADVIA Centaur	Reactivo lite	2.5 ml/ cartucho de reactivo	fenobarbital marcado con éster de acridinio (~302 pg/ml) en solución tampón con conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Fase sólida	20.0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-fenobarbital (~4 µg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en solución tampón con conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack  de ADVIA Centaur	Agente liberador	25.0 ml/ cartucho de reactivo	solución tampón CAPS 0.2 M con conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack  de ADVIA Centaur	Multidiluyente 5	5.0 ml/ cartucho de reactivo	plasma humano con azida sódica (<0.1%)	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

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



H319, H315,  
H290  
P280, P264,  
P305 + P351 +  
P338

**¡Advertencia!**

Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede ser corrosivo para los metales.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.

EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil.

Seguir aclarando.

Contiene: Hidróxido de sodio; ADVIA Centaur PHNB Releasing Agent

1062996# ES Rev. D, 2015-06

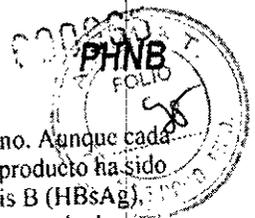
IF-2019-07320946-APN-DNPM#ANMAT

Bio. Ignacio Oscar Pires

M.N. 10.209

Director Técnico

Siemens Healthineers



**¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL:** Contiene material de origen humano. Aunque cada unidad donante de suero o plasma humano utilizada en la fabricación de este producto ha sido probada y ha resultado no reactiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo del VIH-1/2 por métodos aprobados por la FDA, todos los productos fabricados utilizando material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas<sup>8-10</sup>.

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

Para uso diagnóstico *in vitro*.

### Carga de reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

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

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

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

**NOTA:** El agente liberador de fenobarbital proporcionado en este kit se corresponde con la fase sólida y con el reactivo lite. No mezclar lotes de agente liberador para fenobarbital con lotes diferentes de fase sólida y de reactivo lite.

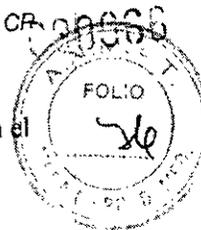
**NOTA:** El cartucho de agente liberador para fenobarbital contiene más volumen del necesario para realizar 50 pruebas. Debido a que el agente liberador para fenobarbital se corresponde con el reactivo lite y la fase sólida del cartucho de reactivo primario ReadyPack, desechar el cartucho de agente liberador cuando se deseche el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No usar después de la fecha de estabilidad en el sistema.

### Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
28 días	28 días

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

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango



## NOTA:

- Desechar los cartuchos de reactivos primarios al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

### Calibración de curva maestra

El ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur CP requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. Utilizar el lector de códigos de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

### Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar dos niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores de analitos obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o cuando se encuentran dentro de su rango, determinado mediante un sistema interno adecuado de control de calidad del laboratorio.

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos o de los valores establecidos por el laboratorio, no informe de los resultados. Haga lo siguiente:

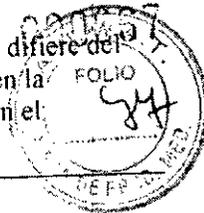
- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

### Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 10 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: El volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento difiere del volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Consultar en la información siguiente el volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento:

Dilución	Volumen de muestra (µl)
1:2	100



## Procedimiento del ensayo

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

## Notas sobre procedimientos

### Cálculos

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

El sistema presenta los resultados de fenobarbital en µg/ml (unidades comunes) o µmol/l (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al preparar el ensayo. La fórmula de conversión es 1 µg/ml = 4,31 µmol/l.

### Diluciones

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras con niveles de fenobarbital superiores a 80 µg/ml (344,8 µmol/L).
- Preparar las muestras de pacientes manualmente o usar la característica de dilución automática.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 5 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 80 µg/ml (344,8 µmol/l)

Factor de dilución: 2

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

- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multidiluyente 5 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegurarse de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

### Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable conforme a la normativa vigente.

## Limitaciones

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*<sup>11</sup>. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.

Las muestras de suero que están o son ... Demuestran un cambio  $\leq 5\%$  en los resultados hasta ...

hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirubina

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

## Resultados esperados

Se ha comunicado un rango terapéutico de 15 a 40  $\mu\text{g/ml}$  (64,65 a 172,40  $\mu\text{mol/l}$ ) para el fenobarbital<sup>3</sup>.

Al igual que con todos los ensayos de fármacos terapéuticos, cada laboratorio debe determinar la idoneidad de este rango para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>12</sup>.

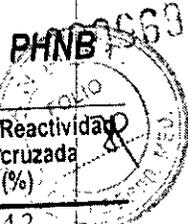
## Características de la prueba

### Especificidad

Se añadieron a mezclas de muestras de suero con niveles terapéuticos de fenobarbital de aproximadamente 20  $\mu\text{g/ml}$  (86,2  $\mu\text{mol/l}$ ) los compuestos enumerados a continuación en las concentraciones indicadas. Se compararon los resultados del ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur de las muestras enriquecidas con los resultados de muestras de control no enriquecidas. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

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

Compuesto	Cantidad añadida ( $\mu\text{g/ml}$ )	Reactividad cruzada (%)	Compuesto	Cantidad añadida ( $\mu\text{g/ml}$ )	Reactividad cruzada (%)
Amitriptilina	2.5	1.7	p-hidroxi-fenobarbital	20	-3,1
Amobarbital	10	6,5	Imipramina	2.5	-1,5
Butabarbital	10	-3,9	Mefenitoína	250	-0,5
Carbamazepina	120	-0,3	Metosuximida	75	-4,6
Carbamazepina-10,11-epóxido	120	-2,7	Pentobarbital	10	0
Clorazepato	10	1,7	2-fenil-2-etilmalonamida	500	-4,2
Clordiazepóxido	20	-1,2	Fenitoína	100	0,4
Clorpromazina	150	-4,4	Primidona	100	-2,6
Diazepam	50	0,4	Prometazina	10	0,1



Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)	Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Etosuximida	300	-0,6	Secobarbital	25	4,2
Etotoína	250	-7,2	Ácido valproico	50	0,7
5-eril-5-fenilhidantoína	1000	3,7			

El mefobarbital presenta una reactividad cruzada superior al 100% en el ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur.

Además, se añadieron los siguientes compuestos a muestras de suero de paciente sin fenobarbital, con los siguientes resultados. El porcentaje de reactividad cruzada se calcula como:

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

Compuesto	Cantidad añadida (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
p-hidroxifenobarbital	1000	ND*
Amobarbital	10,0	12,1
Pentobarbital	1000	2,3
Secobarbital	1000	5,8
Butobarbital	1000	2,3

\* ND = No detectable.

Las interferencias se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>13</sup>.

### Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de fenobarbital de hasta 80 µg/ml (344,8 µmol/l) con una concentración mínima detectable de 0,4 µg/ml (1,72 µmol/l). La sensibilidad analítica se define como la concentración de fenobarbital que corresponde al valor de RLU de dos desviaciones estándar menor que la media de RLU de 20 determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo Fenobarbital.

### Comparación de métodos

Para 279 muestras con concentraciones dentro del rango de 0,4 a 79,8 µg/ml (1,72 a 344 µmol/l), la relación entre el ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur CP y el ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur se define por la ecuación:

$$\text{Fenobarbital de ADVIA Centaur CP} = 1,04 (\text{Fenobarbital de ADVIA Centaur}) + 0,11 \mu\text{g/ml}$$

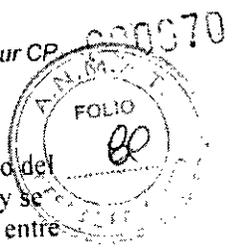
$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,985$$

Para 115 muestras con concentraciones dentro del rango de 0,4 a 75,3 µg/ml (1,72 a 325 µmol/l), la relación entre el ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur CP y el ensayo Fenobarbital de ACS:180<sup>®</sup> se define por la ecuación:

$$\text{Fenobarbital de ADVIA Centaur CP} = 1,00 (\text{Fenobarbital de ACS:180}) + 0,36 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,993$$

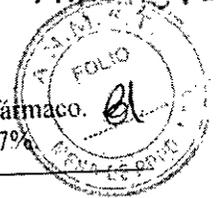
PHNB



**Recuperación con dilución**

Se diluyeron cinco muestras de suero humano con concentraciones de fenobarbital dentro del rango de 56.1 a 85.8 µg/ml (241.7 a 369.6 µmol/l) a 1:2, 1:4 y 1:8 con Multidiluyente 5 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 91,7% y el 110,5%, con una media del 100,2%.

Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Cantidad observada (µmol/l)	Cantidad esperada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	—	85.4		368.3		
	1:2	42.1	42.7	181.6	184.1	98.6
	1:4	20.7	21.4	89.4	92.1	97.1
	1:8	10.4	10.7	45.0	46.0	97.8
	1:16	5.0	5.3	21.4	23.0	93.1
	Media					96.7
2	—	71.4		307.8		
	1:2	36.2	35.7	156.1	153.9	101.4
	1:4	18.2	17.9	78.3	76.9	101.7
	1:8	8.9	8.9	38.4	38.5	99.8
	1:16	4.7	4.5	20.2	19.2	105.1
	Media					102.0
3	—	61.4		264.5		
	1:2	31.2	30.7	134.3	132.3	101.5
	1:4	15.6	15.3	67.1	66.1	101.4
	1:8	7.7	7.7	33.3	33.1	100.6
	1:16	3.8	3.8	16.3	16.5	98.6
	Media					100.6
4	—	85.8		369.6		
	1:2	44.3	42.9	190.9	184.8	103.3
	1:4	20.7	21.4	89.4	92.4	96.7
	1:8	10.6	10.7	45.7	46.2	98.9
	1:16	5.5	5.4	23.6	23.1	102.0
	Media					100.2
5	—	56.1		241.7		
	1:2	31.0	28.0	133.6	120.9	110.5
	1:4	15.4	14.0	66.6	60.4	110.2
	1:8	6.4	7.0	27.7	30.2	91.7
	1:16	3.3	3.5	14.3	15.1	94.5
	Media					101.7
<b>Media</b>						<b>100.2</b>



Recuperación por adición

Se añadieron cantidades diferentes de fenobarbital a cinco muestras de suero sin fármaco. Las recuperaciones oscilaron entre el 97,1% y el 113,2%, con una media del 103,7%.

Muestra	Cantidad añadida (µg/ml)	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad añadida (µmol/l)	Cantidad observada (µmol/l)	Recuperación (%)
1	—	—	—	—	—
	5	5,42	21,6	23,4	108,4
	10	15,59	64,7	67,2	103,9
	25	29,95	129,3	129,1	99,8
	45	56,59	215,5	244,3	113,2
	70	81,98	323,3	353,3	109,3
	Media				
2	—	—	—	—	—
	5	5,12	21,6	22,1	103,8
	10	15,42	64,7	66,5	102,9
	25	31,95	129,3	137,7	100,8
	45	52,54	215,5	226,4	99,1
	70	79,10	323,3	340,9	99,8
	Media				
3	—	—	—	—	—
	5	5,27	21,6	21,4	105,4
	10	15,44	64,7	62,5	102,9
	25	31,89	129,3	121,4	106,3
	45	52,62	215,5	219,7	105,2
	70	74,82	323,3	324,5	104,2
	Media				
4	—	—	—	—	—
	5	5,18	21,6	19,5	103,6
	10	15,97	64,7	66,5	106,5
	25	30,43	129,3	129,2	101,4
	45	48,56	215,5	223,6	97,1
	70	75,31	323,3	328,9	100,4
	Media				
5	—	—	—	—	—
	5	5,28	21,6	22,4	102,8
	10	15,62	64,7	64,6	104,1
	25	32,58	129,3	128,9	108,6
	45	50,49	215,5	222,1	101,0
	70	76,21	323,3	324,1	101,6
	Media				
Media					103,7

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



### Precisión

Se analizaron tres muestras 4 veces en 20 series en 2 sistemas (n = 160 para cada muestra), durante un periodo de 20 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (µg/ml)	Media (µmol/l)	CV intraserie (%)	CV interseries (%)	% de CV total
11,94	51,5	4,9	1,4	5,1
29,45	126,9	4,4	2,2	4,9
61,72	266,0	2,9	1,8	3,4

### Comprobación de la normalización

El ensayo Fenobarbital de ADVIA Centaur es conforme a un estándar interno fabricado con material de calidad USP (United States Pharmacopeia). Se evaluaron materiales de referencia estándar (SRM 900) del NIST (National Institute of Standards and Technology), y mostraron una recuperación media del 100% de la concentración asignada. Los valores asignados a los calibradores son conformes a esta normalización.

### Asistencia técnica

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

### Referencias

- Dichter MA. The epilepsies and convulsive disorders. In: Wilson JD et al. eds. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill, 1991. 1968-1977.
- Physicians GenRx 1994. New York: Data Pharmaceutica Inc., 1994; 11-1769-1773.
- Painter PC, Cope JY, and Smith JL. Appendix. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry, 2nd edition. Philadelphia: Saunders, 1994; 2161-2217.
- Porter WII, Moyer TP. Clinical toxicology. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz textbook of clinical chemistry, 2nd edition. Philadelphia: Saunders, 1994; 1155-1235.
- Moriarty G. Central nervous system. In: Kaplan LA and Pesce AJ. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation, 2nd edition. St. Louis: CV Mosby, 1989; 594-606.
- Pesce AJ. Barbiturates. In: Kaplan LA and Pesce AJ. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation, 2nd edition. St. Louis: CV Mosby, 1989; 1081-1088.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
- Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 37:377-382, 387, 388.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
- Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.

Contour, ReadyPack y ACS:180 son marcas comerciales registradas de Siemens Healthcare Diagnostics.  
LVMN#WPN-DNPM#ANMAT

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.  
US Pat's 4,918,192; 5,110,932; 5,241,070; 5,538,901; 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928



Made in: USA

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

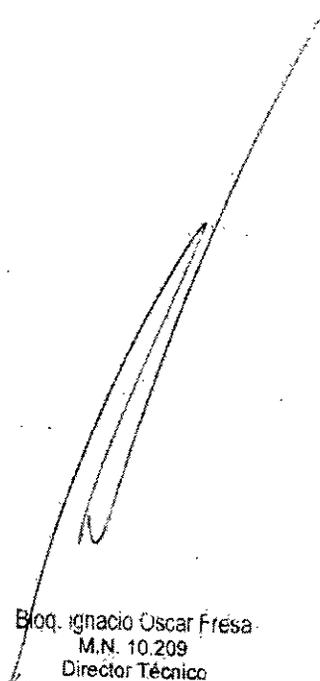


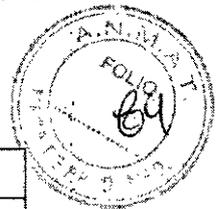
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Sir William Siemens Sq.  
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens Headquarters**  
Siemens AG  
Wittelsbacherplatz 2  
80333 Muenchen  
Germany

**Global Siemens Healthcare Headquarters**  
Siemens AG  
Healthcare Sector  
Henkestrasse 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)

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

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



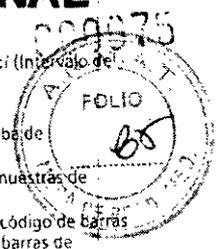
## Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja

Dr. Ignacio Oscar Fresa  
M.N. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A.

**SIEMENS  
ADVIA CENTAUR  
CALBRATOR PHNB**



**Calibrador de fenobarbital**

**Contenido**

20 fl viales de calibrador bajo	CAL L
20 fl viales de calibrador alto	CAL H
Tarjeta de valores asignados del calibrador etiquetas de códigos de barras	

**Uso previsto**

Para su uso en diagnóstico *in vitro* para calibrar el ensayo ADVIA Centaur Phenobarbital.

**Descripción del calibrador**

Consultar la tarjeta de valores asignados del calibrador para conocer el valor asignado a cada calibrador. El valor asignado puede contrastarse con la normalización del ensayo de fenobarbital. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo.

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
2,0 ml/vial	Niveles bajos o altos de fenobarbital en plasma humano con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad en la etiqueta del vial o bien en el instrumento: 4 horas continuas

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

**NOTA:** La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas, en caso de que la eliminación por el desagüe sea conforme con los requisitos estatales y locales.



**¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO:** Contiene material de origen humano. Si bien cada unidad donada de suero o plasma humano usado en la fabricación de este producto se analizó con métodos aprobados por la FDA y no se detectaron reactivos del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de hepatitis C (HCV) y anticuerpos de VIH-1/2, todos los productos que se fabriquen usando materiales de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B e C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas.

Para uso en diagnóstico *in vitro*

**Uso de la tarjeta de valores asignados del calibrador**

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados al calibrador para facilitar la entrada de los valores de la calibración en el sistema. Introducir los valores usando el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener más información sobre cómo introducir los valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

**Uso de las etiquetas de códigos de barras**

**NOTA:** Las etiquetas del código de barras del calibrador son específicas del número de lote. No utilizar etiquetas de códigos de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Pegar las etiquetas de código de barras del calibrador alto y bajo a las copas de muestras del calibrador para que el sistema reconozca la muestra como calibrador. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestra con los caracteres legibles orientados en vertical.

**Programación de los calibradores**

Consultar la frecuencia de calibración en el *Calibration Interval* (Intervalo de calibración) incluido en la ficha técnica.

1. Programar los calibradores en la lista de trabajo:
  - a. Programar el calibrador de fenobarbital para la prueba de fenobarbital.
  - b. Continuar programando el control de calidad y las muestras de pacientes de la prueba de fenobarbital.
2. Etiquetar las copas de muestras, una con la etiqueta del código de barras del calibrador bajo y otra con una etiqueta de código de barras de calibrador alto. Como las etiquetas de códigos de barras de los calibradores son específicas del número de lote, emplear etiquetas de códigos de barras que se correspondan con el número de lote del calibrador empleado.
3. Mezclar con cuidado los calibradores alto y bajo.
4. Dispensar al menos 220 µl de calibradores alto y bajo en las copas de muestras etiquetadas. Las copas de muestras estarán marcadas a intervalos de 1.0 ml para ayudar en el llenado.
5. Cargar las copas de muestras con el calibrador en el sistema. La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto. Asegurarse de que se hayan cargado en el sistema los reactivos de fenobarbital.
6. Seguir cargando muestras de control de calidad y de pacientes.
7. Arrancar el sistema, si hace falta.

**Limitaciones**

- No devolver los calibradores a los viales después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.
- Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 4 horas.
- No rellenar copas de muestras del calibrador cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos.

**Eliminación**

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos estatales y locales.

**Asistencia técnica**

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico. [www.siemens.com/diagnostic](http://www.siemens.com/diagnostic)

**Referencias**

1. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988; 37:377-382, 387, 388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Third Edition. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005. NCCLS Document M29-A3
3. Federal Occupational Safety and Health Administration. *Bloodborne Pathogens Standard*, 29 CFR 1910.1030.

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics © 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos

The following symbols may appear on the product labeling: Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett verwendet werden: I seguenti simboli possono essere presenti i seguenti simboli: Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos: I følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: I följande symboler kan förekomma på produktetiketten: Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται στην ετικέτα των προϊόντων: 製品のラベルには次の記号が使用される場合があります



Symbol	Definition	Symbol	Definition	Symbol	Definition
	En: In vitro diagnostic medical device Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro De: Medizinisches Gerät zur in vitro Diagnose It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Da: Medicinsk in vitro-diagnostiseringsmedie Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik El: In vitro biopavastikis iatropiki moukton No: Medisinsk utstyr til in vitro diagnostikk Ja: 体外診断用医薬品		En: Biological risk Fr: Risque biologique De: Biologisches Risiko It: Rischio biologico Es: Riesgo biológico Pt: Risco biológico Da: Biologisk risiko Sv: biologisk risk El: Βιολογικός κίνδυνος No: Biologisk risiko Ja: 注意！バイオハザードの可能性があります。		En: Contains sufficient for (n) tests Fr: Suffisant pour (n) tests De: Es reicht für (n) Tests It: Contiene materiale sufficiente per (n) test Es: Contiene material para (n) pruebas Pt: Contém o suficiente para (n) testes Da: Indeholder tilstrækkeligt til (n) tests Sv: Räcker till (n) analys tester El: Περιεχόμενο επαρκές για (n) εξετάσεις No: Inneholder nok til (n) analyser Ja: テスト回数分の十分な量が入っています
	En: Catalog Number Fr: Numéro de référence catalogue De: Katalog-Nummer It: Numero Catalogo Es: Numero de referencia Pt: Numero de catálogo Da: Kategorinummer Sv: Katalognummer El: Αριθμός καταλόγου No: Katalognummer Ja: カタログ番号		En: Temperature limitation (X-X°C) Fr: Limites de température (X-X°C) De: Temperaturgrenze (X-X°C) It: Limiti di temperatura (X-X°C) Es: Limitación de la temperatura (X-X°C) Pt: Limites de temperatura (X-X°C) Da: Temperaturgrænse (X-X°C) Sv: Föregångstemperatur (X-X°C) El: Περιορισμός θερμοκρασίας (X-X°C) No: Temperaturgrense (X-X°C) Ja: 温度限度 (X-X°C)		En: Green dot Fr: Point vert De: Grüner Punkt It: Punto verde Es: Punto verde Pt: Ponto verde Da: Der Grüne Punkt Sv: Grön punkt El: Πράσινο σημείο No: Grøn punkt Ja: グリーンドット
	En: Legal manufacturer Fr: Fabricant légal De: Rechtmäßiger Hersteller It: Produttore legale Es: Fabricante legal Pt: Fabricante legal Da: Lovmæssig producent Sv: Aktörsestämmd tillverkare El: Νομίως κατασκευαστής No: Lovlig produsent Ja: 製造業者		En: Upper limit of temperature (S-X°C) Fr: Limite supérieure de température (S-X°C) De: Obere Temperaturgrenze (S-X°C) It: Limite superiore di temperatura (S-X°C) Es: Limitación superior de temperatura (S-X°C) Pt: Limite máximo de temperatura (S-X°C) Da: Øvre temperaturløpergrense (S-X°C) Sv: Högsta temperatur (S-X°C) El: Ανώτατο όριο θερμοκρασίας (S-X°C) No: Øvre temperaturløpergrense (S-X°C) Ja: 最高保存温度 (S-X°C)		En: Up Fr: Haut De: Oben It: Su Es: Arriba Pt: Para cima Da: Op Sv: upp El: Έπάνω No: Opp Ja: 大文字用
	En: Authorized Representative in the European Community Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Es: Representante autorizado en la Unión Europea Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia Da: Autoriseret repræsentant i EU Sv: Auktoriserad representant i den europeiska gemenskapen El: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα No: Autoriseret representant i EU Ja: ヨーロッパ地域の正規代理店		En: Lower limit of temperature (L-X°C) Fr: Limite inférieure de température (L-X°C) De: Mindesttemperatur (L-X°C) It: Limite inferiore di temperatura (L-X°C) Es: Temperatura mínima (L-X°C) Pt: Limite inferior de temperatura (L-X°C) Da: Nedre temperaturløpergrense (L-X°C) Sv: Lågsta temperatur (L-X°C) El: Κατώτατο όριο θερμοκρασίας (L-X°C) No: Nedre temperaturløpergrense (L-X°C) Ja: 最低保存温度 (L-X°C)	2014-01	En: Date format (year-month) Fr: Format de la date (année-mois) De: Datumformat (Jahr-Monat) It: Formato data (anno-mese) Es: Formato de fecha (año-mes) Pt: Formato de data (ano-mês) Da: Datoformat (år-måned) Sv: Datumformat (år-månad) El: Μορφή ημερομηνίας (έτος-μήνας) No: Datoformat (år-måned) Ja: 日付形式 (年・月)
	En: CE Mark Fr: Marque CE De: CE-Kennzeichen It: Marchio CE Es: Símbolo de la CE Pt: Marca CE Da: CE-mærke Sv: CE-märke El: Σημάτιση CE No: CE-merke Ja: CEマーク		En: Do not freeze (S 0°C) Fr: Ne pas congeler (S 0°C) De: Nicht einfrieren (S 0°C) It: Non congelare (S 0°C) Es: No congelar (S 0°C) Pt: Não congelar (S 0°C) Da: Må ikke nedfryses (S 0°C) Sv: Får ej frysas (S 0°C) El: Μην καταψύξετε (S 0°C) No: Må ikke fryse (S 0°C) Ja: 冷凍を禁じていることを示します (S 0°C)		En: Recycle Fr: Recyclage De: Recyceln It: Riciclo Es: Reciclar Pt: Reciclar Da: Genbrug Sv: Kan återvinnas El: Ανακυκλώσιμος No: Kan gjenvinnes Ja: リサイクル
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Símbolo de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underetlet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Σημάτιση CE με αριθμό αναγνώρισης του οργάνου πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の登録番号付き CEマーク		En: Keep away from sunlight and heat Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur De: Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen It: Non esporre alla luce del sole e al calore Es: Mantener protegido de la luz solar y del calor Pt: Manter protegido da luz solar e do calor Da: Undgå direkte sollys og varme Sv: Skyddas mot solljus och värme El: Μην παρθεί στο φως του ήλιου και τη θερμότητα No: Hold unna sollys og varme Ja: 直射日光を避		En: Printed with soy ink Fr: Imprimé avec de l'encre de soja De: Gedruckt mit Sojafarbe It: Stampato con inchiostro di soia Es: Impreso con tinta de soja Pt: Impresso com tinta de soja Da: Trykt med sojablaæk Sv: Tryckt med sojablaæk El: Εκτυπωμένος με μελάνι σόγιας No: Trykt med soyablaæk Ja: 大豆油墨で印刷されています
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Símbolo de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underetlet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Σημάτιση CE με αριθμό αναγνώρισης του οργάνου πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の登録番号付き CEマーク		En: Batch code Fr: Numéro de code du lot De: Chargenbezeichnung It: Codice lotto Es: Código de lote Pt: Código de lote Da: Bætløst Sv: Tillverkningskod El: Κωδικός παρτίδας No: Lotnummer Ja: パッチコード		En: Use by Fr: A utiliser avant De: Verwendbar bis It: Usare entro Es: Fecha de caducidad Pt: Use-ate Da: Brug af Sv: Utgångsdatum El: Ημερομηνία λήξης No: Bruk før Ja: 使用期限
	En: Consult instructions for use Fr: Consulter le mode d'emploi De: Bedienungsanweisung beachten It: Consultare le istruzioni per l'uso Es: Consulte las instrucciones de uso Pt: Consulte as instruções de utilização Da: Se den medfølgende betjeningsvejledning Sv: Läs igenom användarinstruktionerna El: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες λειτουργίας No: Se brukerveiledningen Ja: 取扱上の指示に従ってください				

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



**TÄRKEÄ HUOMAUTUS! MAHDOLLINEN TARTUNTAVAARA:** Sisältää ihmisperäistä materiaalia. Jokainen tämän tuotteen valmistukseen käytetyn ihmisperäisen reagenssin valmistus on testattu FDA:n hyväksymällä menetelmällä ja havaittu ei-reaktiiviseksi hepatiitti B pinta-antigeenille (HBsAg), hepatiitti C (HCV) vasta-aineelle ja HIV-1/2 vasta-aineelle. Kaikki ihmisperäiset materiaalit on kuitenkin käsiteltävä mahdollisina infektiivisinä aineina. Koska mikään testaus menetelmä ei takaa täysin, että tuote on hepatiitti B tai C, HIV, tai minkään muun infektiivisen tekijän suhteen vapaa, tulee nämä tuotteet käsitellä GLP:n mukaisesti. 1-3

**HUOM:** Natriumatsidi saattaa reagoida kupari- ja lyijyputkien kanssa ja muodostaa räjähdysherkkää metalliatsideja. Kun hävität aineen, estä amsidien muodostuminen huuhtelemalla reagenssit viemäriin runsaalla vedellä, jos aineen kaataminen viemäriin on osavaltion, maan tai paikallisten säädösten mukaan luvallista.

Made in: USA

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



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

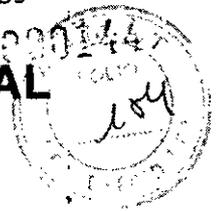
Global Siemens  
Headquarters  
Siemens AG  
Wittelsbacherplatz 2  
80333 Muenchen  
Germany

Global Siemens  
Healthcare Headquarters  
Siemens AG  
Healthcare Sector  
Henkestrasse 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)

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

Ing. Ignacio Oscar Fresa  
M.N. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A.

ORIGINAL



RÓTULO EXTERNO

# SIEMENS ADVIA CENTAUR CALIBRATOR PHNB

CAL H

2 x 2.0 mL



CAL L

2 x 2.0 mL

IVD



[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

REF

LOT



Made in: USA



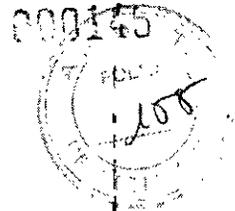
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

**Ver instrucciones de uso**

Importado por: SIEMENS 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 - Autorizado por ANMAT - Certificado \_\_\_\_\_

IF-2019-07692094-APN-ANMAT

Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A



# SIEMENS ADVIA CENTAUR CALIBRATOR PHNB

**CAL H** 6 x 2 mL



**CAL L** 6 x 2 mL

**IVD**



 [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

**REF**

**LOT**



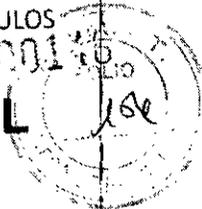
Made in: USA  
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

**Ver instrucciones de uso**

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

IF-2019-07328090-APN-DNPM#ANMAT  
M.N. 10.209  
Director Técnico  
Siemens Healthcare S.A.

ORIGINAL



ROTULO INTERNO

# CAL PHNB

IVD

CAL L

2.0 mL

2°C - 8°C



Siemens  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

LOT



# CAL PHNB

IVD

CAL H

2.0 mL

2°C - 8°C



Siemens  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

LOT



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



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

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

**Número:** IF-2019-07320946-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 6 de Febrero de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-2446-17-9

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 36 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.02.06 15:55:36 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.02.06 15:55:41 -03'00'