



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.** solicita autorización para la venta de los Productos Médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **Alinity i Cyclosporine Reagent Kit; Alinity i Cyclosporine Calibrators; y Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit.**

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99. Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM de los productos médicos para diagnóstico in vitro objeto de la solicitud.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico in vitro: **Alinity i Cyclosporine Reagent Kit; Alinity i Cyclosporine Calibrators; y Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit**, de acuerdo con lo solicitado por **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2022-12560713-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 39-779”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: 1) **Alinity i Cyclosporine Reagent Kit**; 2) **Alinity i Cyclosporine Calibrators**; y 3) **Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit**.

INDICACIÓN DE USO: 1) Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en Alinity i system. Se debe utilizar como ayuda en la monitorización de pacientes con trasplante de corazón, hígado y de riñón sometidos a tratamientos con ciclosporina; 2) Se utiliza para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana; y 3) Reactivos de precipitación para sangre, se utiliza para la extracción de ciclosporina de muestras (especímenes de sangre humana de pacientes, calibradores Alinity i Cyclosporine y controles) que se procesan en el analizador Alinity i.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases por 200 determinaciones conteniendo: 2 cartuchos x 100 determinaciones (cada cartucho contiene: Micropartículas x 8 mL; Conjugado x 12,0 mL; Diluyente x 10,4 mL); 2) Envases conteniendo 6 frascos: Calibrador A (1 frasco x 9,0 mL) y Calibradores B, C, D, E y F (1 frasco x 4,5 mL cada uno); y 3) Envases conteniendo: Whole Blood Solubilization Reagent (1 unidad x 12,3 mL) y Whole Blood Precipitation Reagent (1 unidad x 45,0 mL).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; y 3) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 15 y 30°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) y 2) Abbott Ireland Diagnostics Division Finisklin

Business Park Sligo (Irlanda); 3) Fabricado por Fujirebio Diagnostics, Inc. 940 Crossroads Blvd. Seguin, TX 78155 (USA) para Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, IL 60064 (USA). **CONDICION DE VENTA/CATEGORIA:** venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.07 16:21:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.07 16:21:12 -03:00



D. Rótulos

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature in cursive script.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada




A blue ink signature in cursive script.




Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico



RÓTULOS

Rótulo Externo


Cyclosporine Alinity i Cyclosporine Reagent Kit 


 **REF** 09P3920  2 x 100 


   www.abbottdiagnostics.com/IFU R01

 **LOT**  G91176R01

MICROPARTICLES 2 x 8.0 mL
CONJUGATE 2 x 12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT 2 x 10.4 mL


CONTAINS: AZIDE


 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskiln Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

IVD 




PRODUCT OF IRELAND

(01) 00380740148782 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 09P3920


Rótulo Interno Cartucho:


 **Alinity i Cyclosporine**



MICROPARTICLES 8.0 mL **CONJUGATE** 12.0 mL **ASSAY SPECIFIC DILUENT** 10.4 mL **09P39**

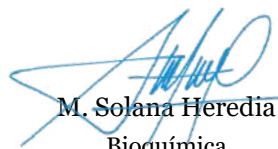
 G91964R01  G91965R01  G91966R01

CONTAINS: AZIDE


 **ABBOTT**
AIDD Sligo, Ireland

 **LOT**


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada


Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Rótulo Externo

G91178R01



REF 09P3901
www.abbottdiagnosticss.com/flu

LOT


Exp.

REF 09P3901


R01

Cyclosporine Cals

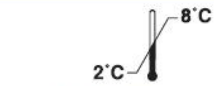
Alinity i Cyclosporine Calibrators



		CONC	
		ng/mL (µg/L)	nmol/L
CAL A	1 x 9.0 mL	0	0.0
CAL B	1 x 4.5 mL	40	33.3
CAL C	1 x 4.5 mL	150	124.7
CAL D	1 x 4.5 mL	400	332.6
CAL E	1 x 4.5 mL	800	665.2
CAL F	1 x 4.5 mL	1500	1247.3



CONTAINS: AZIDE



2°C 8°C

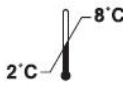
Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

IVD

CE


PRODUCT OF IRELAND

Cyclosporine Cals



2°C 8°C

Rótulos Internos Viales:



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL A


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT




2°C 8°C



09P39A
9.0 mL
0 ng/mL

G91963R01

CN



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL B


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT




2°C 8°C



09P39B
4.5 mL
40 ng/mL

G91962R01

CN



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL C


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT




2°C 8°C



09P39C
4.5 mL
150 ng/mL

G91961R01

CN



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL D


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT




2°C 8°C



09P39D
4.5 mL
400 ng/mL

G91960R01

CN



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL F


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT




2°C 8°C



09P39F
4.5 mL
1500 ng/mL

G91958R01

CN



IVD


Alinity i
Cyclosporine

CAL E


CONTAINS: AZIDE

Exp.

ABBOTT



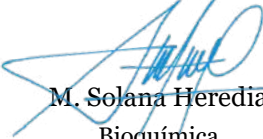
2°C 8°C



09P39E
4.5 mL
800 ng/mL

G91959R01

CN



 M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


 Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Rotulo Externo:



R00

LOT

Exp. 

REF 

09P3940 Cyclosporine 

www.abbottdiagnostics.com/PU

Alinity i Cyclosporine

Whole Blood Precipitation Reagent Kit



WHOLE BLOOD SOLUBILIZATION REAGENT


WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT

1 x 12.3 mL

1 x 45.0 mL



CONTAINS: METHANOL

 Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064 USA

EC REP Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

IVD



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
940 Crossroads Blvd.
Seguin, TX 78155
USA


PRODUCT OF USA


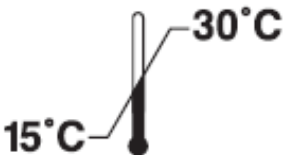

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Alinity i Cyclosporine **IVD** 09P39X

WHOLE BLOOD SOLUBILIZATION REAGENT 12.3 mL







  **LOT**


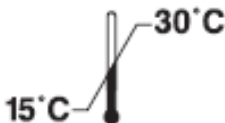
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA 093393.00 Rev 000  Exp.


Alinity i Cyclosporine **IVD** 09P39Y

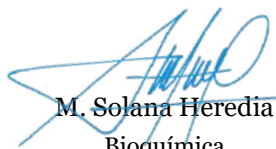
WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT 45.0 mL


   

CONTAINS: METHANOL

  **LOT**

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA 093394.00 Rev 000  Exp.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

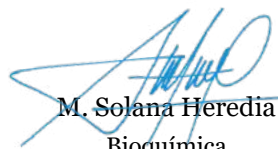
ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

“VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS”

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N° 39-779



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.

División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.

División Diagnósticos



E. Manual de Instrucciones

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature of M. Solana Heredia.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

A blue ink signature of Jorge Luis Marun.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Creado en septiembre de 2019.

REF 09P3920

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

Para uso exclusivo por profesionales del laboratorio.

■ NOMBRE

Alinity i Cyclosporine

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i Cyclosporine es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en Alinity i system. El ensayo Alinity i Cyclosporine se debe utilizar como ayuda en la monitorización de pacientes con trasplante de corazón, hígado y de riñón sometidos a tratamientos con ciclosporina.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La ciclosporina es un undecapéptido cíclico de origen fúngico y un potente inmunosupresor.¹ Se utiliza como sustancia principal durante el tratamiento inmunosupresor para trasplantes de órganos sólidos. Se cree que la inmunosupresión es debida al bloqueo de la transcripción del gen IL-2 de los linfocitos T del receptor.² El tratamiento con ciclosporina ha mejorado notablemente la supervivencia de pacientes con trasplantes de corazón, hígado y de riñón.^{3, 4}

La ciclosporina se puede administrar por vía intravenosa o vía oral. La absorción en el tracto gastrointestinal es variable, impredecible e incompleta.⁵ La biodisponibilidad de esta sustancia en el organismo aumenta con el tiempo de tratamiento, de tal forma que las dosis orales deben disminuirse para mantener constante la concentración de ciclosporina en sangre.⁶ La medición de las concentraciones de ciclosporina en sangre ayuda a ajustar la dosis en los pacientes, a fin de evitar tratamientos ineficaces por dosis bajas o toxicidad por sobredosificación.^{7, 8} La ciclosporina se elimina casi completamente en el hígado por los enzimas citocromo P-450 que transforman la ciclosporina y sus metabolitos. Se han identificado más de treinta metabolitos.⁹ Los datos preliminares indican que los metabolitos de la ciclosporina son menos inmunosupresores y menos tóxicos que la ciclosporina.¹⁰

Muchos medicamentos afectan a la concentración de la ciclosporina en sangre, induciendo o interfiriendo con el metabolismo de la ciclosporina o con su absorción. Las interacciones de la ciclosporina con danazol, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, metoclopramida, nicardipina, verapamilo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y cotrimoxazol están bien documentadas.¹¹

El uso de la ciclosporina puede producir efectos secundarios graves, principalmente nefrototoxicidad y hepatotoxicidad.^{12, 13} Otros efectos secundarios son diarrea, hiperplasia gingival, náuseas, vómitos, hirsutismo, temblores e hipertensión.¹⁴ Algunos estudios han demostrado los beneficios de la monitorización de las concentraciones de ciclosporina, incluyendo la reducción de rechazos agudos verificados por biopsias.¹⁵

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis automatizado de dos pasos para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana que utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Antes de iniciar el análisis automatizado con Alinity i system, se efectúa un pretratamiento manual para hemolizar la muestra de sangre con un reactivo de solubilización, extraerla con un reactivo de precipitación y centrifugarla. El sobrenadante se decanta en un tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores, que se coloca en Alinity i system.

Se combinan y se incuban la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticiclosporina y el diluyente específico del ensayo. La ciclosporina presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpos anticiclosporina. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de ciclosporina marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación inversamente proporcional entre la cantidad de ciclosporina en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

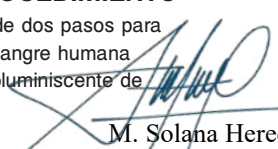
Alinity i Cyclosporine Reagent Kit 09P39

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	09P3920
Análisis por cartucho	100
Número de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	8.0 mL
CONJUGATE	12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	10.4 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anticiclosporina en tampón MOPS con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 0.16 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y ProClin 950.
CONJUGATE	Conjugado de ciclosporina marcado con acridinio en tampón citrato con detergente. Concentración mínima: 0.60 ng/mL. Conservante: ProClin 300.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Tampón MES y NaCl. Conservante: ProClin 300.

Advertencias y precauciones


- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*
- **Rx ONLY**


 M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos



 Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁶⁻¹⁹

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES	
	
ADVERTENCIA	Contiene ácido 4-morfolinopropanosulfónico*, metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CONJUGATE / ASSAY SPECIFIC DILUENT	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Para ver la información más actual sobre los peligros, consulte la hoja de datos de seguridad del producto.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.

Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	12 días	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento fuera del sistema, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i Cyclosporine en Alinity i system.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
ng/mL	1.0	µg/L
	0.831525	nmol/L

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Sangre	EDTA

- Se recomienda etiquetar los especímenes tanto con la hora de la recogida como con la hora de la última administración del fármaco.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.

El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes con contaminación microbiana evidente
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Sigla las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Para la preparación, siga las instrucciones del [Procedimiento de pretratamiento manual](#) del apartado PROCEDIMIENTO en estas instrucciones de uso.

Almacenamiento de los especímenes

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento
Sangre	2 a 8 °C	7 días

Si el análisis se retrasa más tiempo del máximo de almacenamiento de 2 a 8 °C, almacénelos congelados a una temperatura igual o inferior a -10 °C.

Evite realizar más de 3 ciclos de congelación y descongelación.

Después de descongelarlos, debe mezclar bien los especímenes para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Una vez finalizado el análisis, deseche todas las muestras pretratadas. No se pueden repetir los análisis Alinity i Cyclosporine, sin repetir el [Procedimiento de pretratamiento manual](#) descrito en el apartado PROCEDIMIENTO de estas instrucciones de uso.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

No supere las restricciones de almacenamiento que se muestran anteriormente.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

09P39 Alinity i Cyclosporine Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i Cyclosporine assay file (fichero del ensayo)
- 09P3940 Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (reactivo de precipitación para sangre)
- 1P06 Transplant Pretreatment Tubes (tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores)
- 09P3901 Alinity i Cyclosporine Calibrators (calibradores)
- Controles que contienen ciclosporina
- Agitador tipo Vortex
- Microcentrífuga de laboratorio
- Tubos de centrifuga de polipropileno compatibles con microcentrífugas de laboratorio
- Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)
- Micropipetas de precisión
- Dispensador de precisión o equivalente
- Puntas de pipetas Combitips de 2.5 mL o equivalentes para el dispensador de precisión
- Pipetas o puntas de pipetas (opcional) para dispensar los volúmenes especificados en la pantalla de peticiones de pacientes

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento de pretratamiento manual

El ensayo Alinity i Cyclosporine requiere un pretratamiento manual para todos los especímenes de sangre de pacientes, para Alinity i Cyclosporine Calibrators y para controles que contienen ciclosporina. Utilice únicamente Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (09P3940).

Una vez iniciado el Procedimiento de pretratamiento manual, se deben realizar inmediatamente todos los pasos.

Nota: en el caso de que el espécimen se deba diluir, la dilución debe realizarse antes de iniciar el pretratamiento manual. Consulte el apartado Procedimientos para la dilución de las muestras en estas instrucciones de uso.

Advertencia: sólo se pueden utilizar tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores (número de referencia 1P06) para el pretratamiento de las muestras de ciclosporina que se vayan a procesar con Alinity i system. La fiabilidad de los resultados de otros ensayos Alinity puede verse afectada si no se utilizan tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores con el ensayo Alinity i Cyclosporine.

Nota: en la biblioteca técnica de www.corelaboratory.abbott o a través del Centro de Asistencia Técnica de Abbott puede obtener una guía de pretratamiento de muestras para el ensayo Cyclosporine, en la que se describen los pasos del pretratamiento.

Procedimiento de pretratamiento manual

Atención: para obtener resultados óptimos con el ensayo Alinity i Cyclosporine, se deben realizar exactamente los pasos del pretratamiento manual que se describen a continuación.

1. **Mezcle** bien cada muestra (especimen, calibrador o control) invirtiendo lentamente el frasco entre **5-10**. Los especímenes de sangre más antiguos pueden requerir más tiempo para mezclarlos. Se recomienda inspeccionar visualmente el espécimen para asegurar que se haya mezclado adecuadamente.

2. **Pipeteo con precisión 200 µL** de cada muestra en un tubo de microcentrífuga o en un tubo de centrífuga equivalente de polipropileno (p. ej., con el fondo redondo) inmediatamente después de mezclar. Utilice un tubo diferente para cada muestra.

Nota: debe utilizar una punta de pipeta nueva cada vez que aspire **200 µL**. No limpie la punta de la pipeta. No sobreaspire. No reutilice las puntas de pipeta para los duplicados. No se recomienda el uso de pipetas de desplazamiento directo, la práctica de humedecer la punta de la pipeta, ni la técnica de pipeteo inverso, ya que se pueden generar códigos de error e incrementar la imprecisión del ensayo.

3a. **Ajuste** un dispensador de precisión (pipeta de repetición) para dispensar **100 µL**. **Llene** el dispensador con un volumen suficiente de Alinity i Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent del frasco pequeño con etiqueta naranja.

Purge las burbujas de aire del dispensador desechando pequeñas cantidades del reactivo de solubilización en un envase de desechos adecuado.

3b. **Añada 100 µL** de Alinity i Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent al contenido de cada tubo de centrífuga tocando con la punta de la jeringa la pared del tubo de la centrífuga.

4a. **Ajuste** un dispensador de precisión (pipeta de repetición) para dispensar **400 µL**. **Llene** el dispensador con un volumen suficiente de Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent del frasco grande con etiqueta naranja.

Purgue las burbujas de aire del dispensador desechando una pequeña cantidad del reactivo de precipitación en un envase de residuos adecuado.

Nota: Alinity i Whole Blood Precipitation Reagent es muy volátil. Cierre bien el frasco cuando no lo utilice para evitar la evaporación.

4b. **Añada 400 µL** de Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent al contenido de cada tubo de centrífuga tocando con la punta de la jeringa la pared del tubo de la centrífuga.

4c. **Cierre** todos los tubos de centrífuga y mézclelos en un agitador de tipo Vortex después de añadir Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent a todos los tubos de centrífuga.

4d. **Mezcle en un agitador tipo Vortex** vigorosamente de **5 a 10** segundos. Utilice la potencia máxima del agitador tipo Vortex.

Nota: compruebe visualmente cada tubo para asegurarse de que la mezcla de la muestra con los reactivos de solubilización y de precipitación es uniforme, sin grumos y homogénea.

No deben quedar partes de muestra sin mezclar en el fondo del tubo. Si las hubiera, mézclelas invirtiendo el tubo y golpeando el fondo y, a continuación, vuelva a mezclar la muestra con el agitador tipo Vortex. La obtención de partes sin mezclar indica que el proceso de mezcla inicial en el agitador tipo Vortex no se hizo correctamente. No todos los agitadores tipo Vortex consiguen una mezcla adecuada.

5. **Cargue** cada tubo en una microcentrífuga procurando mantener equilibrado el rotor. Si es necesario, se puede añadir un tubo para el equilibrado. Solo se puede centrifugar un número par de tubos a la vez.

Centrifugue los tubos durante un mínimo de 4 minutos a una FCR (fuerza centrífuga relativa) > 9500 x g o a 38 500 g-minutos.

6. **Retire** cada tubo de la centrífuga y **compruebe** la presencia de un sedimento bien formado y de un sobrenadante claro.

7. **Destape** cada tubo y **decante** (vierta) el sobrenadante en el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores, cuando Alinity i system esté listo para cargar las muestras.

Advertencia: no toque el sedimento. **No pipeteo el sobrenadante** para evitar cualquier alteración del sedimento.

Nota: utilice un tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores diferente para cada muestra.

Advertencia: sólo se pueden utilizar tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores (número de referencia 1P06) para el pretratamiento de las muestras de ciclosporina que se vayan a procesar con Alinity i system. La fiabilidad de los resultados de otros ensayos Alinity puede verse afectada si no se utilizan tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores con el ensayo Alinity i Cyclosporine.

8. **Agite** el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en un agitador tipo Vortex de **5 a 10** segundos.

9. **Traslade** el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores a la gradilla de muestras Alinity i.

Nota: coloque el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en la gradilla de tal manera que toque el fondo de la gradilla.

Una vez finalizado el análisis, deseche todas las muestras pretratadas. No se pueden repetir los análisis Alinity i Cyclosporine, sin repetir también el Procedimiento de pretratamiento manual.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

M. Solana Heredia

Bioquímica

Apoderada

Abbott Laboratories Argentina S.A.

División Diagnósticos

Jorge Luis Marun

Farmacéutico

Co-Director Técnico

Abbott Laboratories Argentina S.A.

División Diagnósticos

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- No se pueden analizar más de 12 replicados del mismo tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores.
 - Todas las muestras pretratadas (especímenes, calibradores o controles) se deben analizar antes de que transcurran 3 horas tras su decantamiento en los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores y su carga en Alinity i system.
 - Con los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores, utilice las marcas de nivel para asegurar que haya suficiente volumen de muestra de paciente para el ensayo Alinity i Cyclosporine.
- Consulte las instrucciones de uso de Alinity i Cyclosporine calibrator para información sobre su uso. Para la preparación de los calibradores, consulte el apartado Procedimiento de pretratamiento manual de estas instrucciones de uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimientos para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de ciclosporina superior a 1500.0 ng/mL (1247.3 nmol/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1500.0 ng/mL" (> 1247.3 nmol/L) y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:2

El espécimen se debe diluir antes del pretratamiento.

Añada 150 µL de muestra a 150 µL de Alinity i Cyclosporine Calibrator A y, a continuación, continúe con el procedimiento de pretratamiento manual descrito en el apartado PROCEDIMIENTO de estas instrucciones de uso.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado.

El resultado debe ser > 200.0 ng/mL (> 166.3 nmol/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 200.0 ng/mL (166.3 nmol/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Se debe analizar cada uno de los niveles de control de ciclosporina para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.

- Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i Cyclosporine es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24, cuarta edición del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* u otras directrices relacionadas.²⁰

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Los controles se deben utilizar según las directrices y las recomendaciones del fabricante del control. Los intervalos de concentración proporcionados en las instrucciones de uso de los controles se deben usar sólo con fines orientativos.

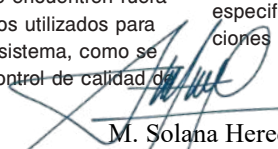
Para el material de control utilizado, el laboratorio debe asegurarse de que la matriz del material de control sea adecuada para su uso con el ensayo según lo establecido en las instrucciones de uso del ensayo.

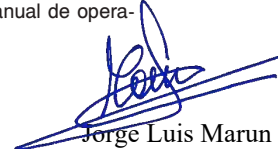

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²¹

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
 Abbott
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i Cyclosporine utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de valores comunicables

Según datos orientativos para el límite de cuantificación (LQ) y el límite de detección (LD), los intervalos de resultados que se pueden comunicar se proporcionan a continuación según las definiciones del protocolo EP34 del CLSI, primera edición.²²

	ng/mL	nmol/L
Intervalo analítico de medida (AMI) ^a	18.0 - 1500.0	15.0 - 1247.3
Intervalo de medida ampliado (EMI) ^b	1500.0 - 3000.0	1247.3 - 2494.6
Intervalo de valores comunicables ^c	5.9 - 3000.0	4.9 - 2494.6

^a AMI: el AMI abarca desde el LQ hasta el límite superior de determinación cuantitativa (ULQ). Esto se determina mediante el intervalo de valores en ng/mL (nmol/L) que demostró un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

^b EMI: el EMI abarca desde el ULQ hasta el ULQ × factor de dilución. El valor refleja un factor de dilución al 1:2.

^c El intervalo de valores comunicables abarca desde el LD hasta el límite superior del EMI.

NOTA: el valor del límite inferior de linealidad predeterminado del fichero del ensayo corresponde a 5.9 ng/mL (4.9 nmol/L).

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- No utilice copas de muestra Alinity ci-series para muestras de sangre. Consulte el apartado Procedimiento del ensayo de estas instrucciones de uso para más información.
- Los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados obtenidos con otros análisis e impresiones clínicas.
- Si los resultados de ciclosporina no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales.
- La concentración de ciclosporina en un espécimen dado, determinada con ensayos de fabricantes distintos, puede ser diferente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la diferente especificidad de los reactivos.
- No se ha evaluado la posible interferencia de otras sustancias distintas a las indicadas en el apartado CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO, Interferencias de estas instrucciones de uso.
- Los inmunoanálisis son inespecíficos y presentan reactividad cruzada con los metabolitos. En el caso de que falle la eliminación de la ciclosporina (por ejemplo durante una colestasis), se pueden acumular metabolitos de la ciclosporina. La concentración de ciclosporina obtenida puede verse afectada por este factor. En tales casos, se puede considerar el uso de un ensayo específico (p. ej. cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas/espectrometría de masas [LC/MS/MS]). Para obtener información sobre estimaciones de la reactividad cruzada del ensayo Alinity i Cyclosporine con algunos metabolitos de la ciclosporina, consulte el apartado Especificidad analítica en CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso.

- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayos como Alinity i Cyclosporine que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.^{23, 24}
- Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*. Las muestras de pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos procedentes de suero animal pueden ser propensas a esta interferencia y dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.²⁵

■ VALORES ESPERADOS

Se recomienda que cada laboratorio determine su propio intervalo de valores de referencia basado en las características específicas de la población y la localidad.

No existe un intervalo terapéutico firmemente establecido para la ciclosporina en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales de sensibilidad frente a los efectos inmunosupresores y nefrotóxicos de la ciclosporina, la administración simultánea de otros inmunodepresores, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido desde el trasplante y otros factores contribuyen a que difieran las concentraciones en sangre consideradas como óptimas. Por lo tanto, los valores individuales de ciclosporina no deben ser utilizados como único indicador para modificar la pauta terapéutica, y a cada paciente se le debe hacer una evaluación clínica profunda antes de introducir cambios en las pautas terapéuticas. Cada usuario debe establecer sus propios intervalos sustentados en la experiencia clínica.

Los intervalos terapéuticos varían en función del análisis comercializado utilizado, por lo que se deben establecer en cada caso particular. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos; ni se deben aplicar factores de corrección. Por ello se recomienda utilizar un mismo ensayo para el seguimiento de los pacientes. Al cambiar los métodos del ensayo ciclosporina durante la monitorización de un paciente, incluyendo también el cambio entre ensayos de Abbott, se debe llevar a cabo un análisis seriado adicional para confirmar los valores de referencia.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

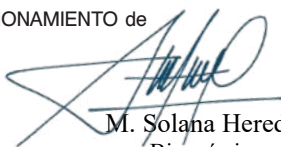
Alinity i system y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en Alinity i system.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A3 del CLSI.²⁶ Se realizaron análisis utilizando 1 lote de Alinity i Cyclosporine Reagent Kit, 1 lote de Alinity i Cyclosporine Calibrators, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. Se analizaron por duplicado 3 controles y 5 paneles de sangre humana, 2 veces al día durante 20 días.



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Muestra	n	Media (ng/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Concentración 1	119	80.4	3.87	4.8	4.33	5.4
Concentración 2	120	338.3	15.29	4.5	18.27	5.4
Concentración 3	120	683.4	29.75	4.4	58.18	8.5
Panel 1	120	39.2	2.79	7.1	3.01	7.7
Panel 2	120	67.9	3.19	4.7	3.86	5.7
Panel 3	120	249.8	11.19	4.5	12.65	5.1
Panel 4	120	669.4	28.97	4.3	39.68	5.9
Panel 5	120	1203.0	50.43	4.2	71.58	5.9

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

Muestra	n	Media (nmol/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Concentración 1	119	66.9	3.21	4.8	3.60	5.4
Concentración 2	120	281.3	12.71	4.5	15.19	5.4
Concentración 3	120	568.3	24.74	4.4	48.38	8.5
Panel 1	120	32.6	2.32	7.1	2.50	7.7
Panel 2	120	56.5	2.66	4.7	3.21	5.7
Panel 3	120	207.7	9.30	4.5	10.52	5.1
Panel 4	120	556.6	24.08	4.3	33.00	5.9
Panel 5	120	1000.3	41.94	4.2	59.52	5.9

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

Exactitud en la recuperación

Se realizaron análisis utilizando 1 lote de Alinity i Cyclosporine Reagent Kit, 1 lote de Alinity i Cyclosporine Calibrators, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. A 18 muestras de sangre humana recogidas con EDTA, únicas y negativas para ciclosporina, se les añadieron concentraciones conocidas de ciclosporina dentro del intervalo analítico de medida. La concentración de ciclosporina se determinó utilizando el ensayo Alinity i Cyclosporine y se calculó el porcentaje de recuperación de cada conjunto de muestras.

Conjunto de muestras	n	Intervalo de concentración media del análisis (ng/mL)	Intervalo de concentración de ciclosporina añadida (ng/mL)	Intervalo Recuperación (%) ^a
Categoría baja	6	58.8 - 77.5	53.2 - 69.7	106.7 - 111.2
Categoría media	6	114.3 - 291.3	105.7 - 296.2	98.1 - 108.2
Categoría alta	6	410.9 - 1306.6	412.6 - 1249.4	95.2 - 104.6

Recuperación media = 104.1 %

$$^a \text{Recuperación (\%)} = \frac{\text{Concentración media del análisis}}{\text{Concentración de ciclosporina añadida}} \times 100$$

Se realizaron análisis utilizando 1 lote de Alinity i Cyclosporine Reagent Kit, 1 lote de Alinity i Cyclosporine Calibrators, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. 18 especímenes de sangre humana recogidos con EDTA, únicos, se obtuvieron de pacientes en tratamiento con ciclosporina y adicionadas con concentraciones conocidas de ciclosporina dentro del intervalo analítico de medida. La concentración de ciclosporina se determinó utilizando el ensayo Alinity i Cyclosporine y se calculó el porcentaje de recuperación de cada conjunto de muestras.

Conjunto de muestras	n	Intervalo de concentración media del análisis (ng/mL)	Intervalo de concentración esperada (ng/mL)	Intervalo Recuperación (%) ^a
Categoría baja	6	160.4 - 224.2	173.3 - 261.0	77.2 - 110.9
Categoría media	6	282.9 - 474.9	366.5 - 561.5	74.1 - 96.8
Categoría alta	6	531.4 - 878.3	626.3 - 884.5	82.3 - 104.6

Recuperación media = 90.4 %

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

$$^a \text{Recuperación (\%)} = \frac{\text{Concentración media del análisis}}{\text{Concentración esperada}} \times 100$$

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI.²⁷ Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de Alinity i Cyclosporine Reagent Kit en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores de límite del blanco (LB), límite de detección (LD) y límite de cuantificación (LQ) se resumen a continuación.

	ng/mL	nmol/L
LB ^a	3.1	2.6
LD ^b	5.9	4.9
LQ ^c	18.0	15.0

^a El LB representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El LD representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El LQ indicado en la tabla está en consonancia con el límite inferior del AMI (intervalo analítico de medida) para el ensayo ARCHITECT Cyclosporine en ARCHITECT i System. El LQ observado en Alinity i system fue 15.6 ng/mL (13.0 nmol/L). Este LQ se define como la concentración más baja en la que se cumple el criterio de imprecisión máxima permisible expresada como un CV del 20 % y se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A del CLSI.²⁸ Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo analítico de medida de 18.0 a 1500.0 ng/mL (15.0 a 1247.3 nmol/L).

Especificidad analítica

Interferencias

Todos los estudios de interferencia se realizaron en ARCHITECT i2000SR System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

Se realizó un estudio basado en el protocolo EP07, tercera edición del CLSI.²⁹ Cada sustancia se analizó con 2 concentraciones de analito (aproximadamente 70 ng/mL y 800 ng/mL). No se observó interferencia significativa (interferencia dentro de un ± 10 % [según intervalos de confianza del 95 %]) a las siguientes concentraciones.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
Albumina	12 g/dL
Bilirrubina, conjugada	60 mg/dL
Bilirrubina, no conjugada	40 mg/dL
Colesterol	500 mg/dL
Gammaglobulina (a una concentración de 70 ng/mL de ciclosporina)	9 g/dL
Gammaglobulina (a una concentración de 800 ng/mL de ciclosporina)	10 g/dL
Hematocrito	15 %
Hematocrito	60 %
Triglicéridos	1500 mg/dL
Ácido úrico	20 mg/dL

Se observó una interferencia más allá del ± 10 % (según los intervalos de confianza [IC] del 95 %) a las concentraciones de sustancia y de analito indicadas a continuación para la siguiente sustancia.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente	Concentración de analito	Interferencia (%) (IC del 95 %)
Gammaglobulina	10 g/dL	70 ng/mL	-7.9 % (-10.8, -5.0)
Gammaglobulina	12 g/dL	800 ng/mL	-12.8 % (-14.9, -10.7)

Jorge Luis Marun
Farmacéutico

Abbott
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Otras situaciones con capacidad de interferir

En el estudio se evaluaron 15 especímenes con factor reumatoide (FR) y 14 especímenes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Cada sustancia se analizó con 2 concentraciones de analito. Se observó una recuperación media (%) del 100 % \pm 10 % a las siguientes concentraciones.

Situaciones clínicas	n	Intervalo de concentración interferente	Concentración de analito añadido	Recuperación media (%)	Intervalo de recuperación (%)
FR	15	138.9 - 604.0 IU/mL	41.0 ng/mL	100.2	91.4-112.7
			643.5 ng/mL	104.2	97.9-110.3
HAMA	14	47.3 - 448.9 ng/mL	59.6 ng/mL	97.3	73.3-124.7
			899.0 ng/mL	102.2	90.7-120.7

Fármacos con capacidad de interferir

Se realizó un estudio basado en el protocolo EP07, tercera edición del CLSI.²⁹ Cada sustancia se analizó con 2 concentraciones de analito (aproximadamente 70 ng/mL y 800 ng/mL). No se observó interferencia significativa (interferencia dentro de un \pm 10 % [según IC del 95 %]) a las siguientes concentraciones.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
Paracetamol	20 mg/dL
Aciclovir	3.3 µg/mL
Alopurinol	5 mg/dL
Amikacina	15 mg/dL
Anfotericina B	6.0 µg/mL
Apresolina	100 µg/mL
Azatioprina	1 mg/dL
Biotina	4300 ng/mL
Bromocriptina	8 µg/mL
Carbamazepina	12 mg/dL
Cefalosporina	101 µg/mL
Cloranfenicol	25 mg/dL
Cloroquina	1.6 µg/mL
Cimetidina	10 mg/dL
Ciprofloxacina	7.6 µg/mL
Clonidina	0.01 µg/mL
Cortisona	1.3 µg/mL
Digoxina	85 ng/mL
Digoxina	5.0 ng/mL
Diltiazem	62 µg/mL
Dipiridamol	100 µg/mL
Disopiramida	3 mg/dL
K ₂ EDTA	9 mg/mL
K ₃ EDTA	9 mg/mL
Eritromicina	20 mg/dL
Etosuximida	101 µg/mL
Everolimus	820 ng/mL
Fluconazol	30 µg/mL
Flucitosina	40 µg/mL
Furosemda	2 mg/dL
Ganciclovir	1005 µg/mL
Gemfibrozil	102 µg/mL
Gentamicina	12 mg/dL
Heparina (de baja masa molecular)	3035 unidades/L
Heparina (de alta masa molecular)	3060 unidades/L
Hidroclortisona	1.3 µg/mL
Itraconazol	20 µg/mL
Sulfato de kanamicina	6 mg/dL
Ketoconazol	50 µg/mL
Labetalol	17.6 µg/mL
Lidocaína	6 mg/dL
Lincomicina	100 µg/mL

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
Lovastatina	20 µg/mL
Metotrexato	100 µg/mL
Metilprednisolona	100 µg/mL
Ácido micofenólico	503 µg/mL
Glucurónido del ácido micofenólico	1928 µg/mL
N-acetil-procainamida	12 mg/dL
Nadolol	1.3 µg/mL
Nicardipina	0.6 µg/mL
Penicilina G Na+	100 µg/mL
Fenobarbital	15 mg/dL
Fenitoína	10 mg/dL
Pimecrolimus	6 ng/mL
Prazosina	26 µg/mL
Prednisolona	101 µg/mL
Prednisona	101 µg/mL
Primidona	10 mg/dL
Procainamida	10 mg/dL
Propranolol	0.5 mg/dL
Quinidina	5 mg/dL
Rifampina	5 mg/dL
Ácido salicílico	504 µg/mL
Sirolimus (rapamicina)	62 ng/mL
Espectinomocina	101 µg/mL
Tacrolimus	0.06 µg/mL
Teofilina	251 µg/mL
Tobramicina	2 mg/dL
Triamtereno	100 µg/mL
Trimetoprima	41 µg/mL
Ácido valproico	52 mg/dL
Vancomicina	6 mg/dL
Verapamilo	10 µg/mL

Otras enfermedades o condiciones de los especímenes

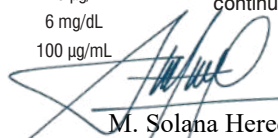
Se evaluó el ensayo ARCHITECT Cyclosporine para determinar las sustancias con capacidad de interferir usando los especímenes obtenidos de individuos con enfermedades no relacionadas. Cada muestra se analizó con 2 concentraciones de analito (aproximadamente a 70 ng/mL y a 800 ng/mL) para determinar el porcentaje de recuperación de la ciclosporina después de la adición.

Categoría	n	Recuperación media (%)		Intervalo de recuperación (%)	
		70 ng/mL	800 ng/mL	70 ng/mL	800 ng/mL
Autoanticuerpos anti-dsDNA (cadena doble)	12	99.0	101.7	83.7 - 105.5	89.9 - 110.4
Receptores de vacunas contra la gripe	12	102.9	101.6	90.7 - 110.5	92.6 - 114.1
Mujeres multiparas (\geq 2 embarazos a término completo)	12	104.9	104.5	96.4 - 113.8	90.7 - 118.0
Pacientes con enfermedad renal	12	101.8	102.8	88.1 - 111.5	82.6 - 112.5

Sustancias con reactividad cruzada

Este estudio se realizó en ARCHITECT i2000SR System.

Se realizó un estudio según el protocolo EP07 del CLSI, tercera edición.²⁹ Cada sustancia con posible reactividad cruzada se analizó con 200.0 ng/mL de ciclosporina. Los resultados se proporcionan a continuación.


M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Jefe de Laboratorio
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

Sustancia con reactividad cruzada	Concentración de la sustancia con reactividad cruzada	Reactividad cruzada (%) (IC del 95 %)
AM1	1000 ng/mL	-0.1 (-0.5, 0.4)
AM9	1000 ng/mL	5.6 (4.7, 6.4)
AM19	1000 ng/mL	-0.2 (-0.7, 0.2)
AM1C9	1000 ng/mL	-6.5 (-7.0, -5.9)
AM4N	1000 ng/mL	-2.5 (-2.8, -2.1)

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI³⁰ utilizando el método de regresión Passing-Bablok. El estudio se llevo a cabo para comparar el ensayo Alinity i Cyclosporine respecto al ensayo ARCHITECT Cyclosporine (número de referencia: 3R30), utilizando especímenes de sangre humana de pacientes trasplantados de corazón, hígado y de riñón, con tratamiento de ciclosporina.

Alinity i Cyclosporine respecto a ARCHITECT Cyclosporine (número de referencia 3R30)

Unidades	n	Coeficiente de correlación	Ordenada en el origen		Intervalo de concentración
			Pendiente		
Corazón (ng/mL)	50	0.99	-11.49 (-9.56)	1.02	28.2 - 1116.1 (23.5 - 928.1)
Riñón (ng/mL)	54	0.99	-5.46 (-4.53)	0.95	34.1 - 1153.0 (28.4 - 958.7)
Hígado (ng/mL)	51	0.99	-7.33 (-5.88)	0.98	49.2 - 999.6 (40.9 - 831.2)
Total (ng/mL)	155	0.99	-6.76 (-5.62)	0.98	28.2 - 1153.0 (23.5 - 958.7)

Este estudio se realizó en ARCHITECT i2000SR System.

Se realizó un estudio según el protocolo EP21-A del CLSI³¹ para la estimación del error analítico total y el protocolo EP09-A3 del CLSI³⁰ utilizando el método de regresión de Deming ponderado. Se realizó el estudio para comparar el ensayo ARCHITECT Cyclosporine con la LC/MS/MS utilizando especímenes de sangre humana obtenidos de pacientes con trasplante de corazón, riñón y de hígado, en tratamiento con ciclosporina. En este estudio, el intervalo de error total que contenía al menos el 95 % de la distribución de las diferencias en % para todos los especímenes de trasplantes a lo largo del intervalo analítico de medida estuvo entre -30.0 % y 29.0 %.

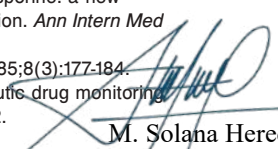
ARCHITECT Cyclosporine respecto a LC/MS/MS

Unidades	n	Coeficiente de correlación	Ordenada en el origen		Intervalo de concentración
			Pendiente		
Corazón (ng/mL)	48	0.99	10.34 (8.60)	0.88	19.0 - 1231.0 (15.8 - 1023.6)
Riñón (ng/mL)	55	0.98	9.36 (7.79)	0.84	28.0 - 1293.5 (23.3 - 1075.6)
Hígado (ng/mL)	55	0.98	18.30 (15.21)	0.81	42.5 - 1236.0 (35.3 - 1027.8)
Total (ng/mL)	158	0.98	11.55 (9.60)	0.84	19.0 - 1293.5 (15.8 - 1075.6)

BIBLIOGRAFÍA

- Borel JF. Cyclosporin-A—present experimental status. *Transplant Proc* 1981;13(1):344-348.
- Quesniaux VFJ. Immunosuppressants: tools to investigate the physiological role of cytokines. *BioEssays* 1993;15(11):731-739.
- Kahan BD. Cyclosporine: a powerful addition to the immunosuppressive armamentarium. *Am J Kidney Dis* 1984;3(6):444-455.
- Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, et al. Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Ann Intern Med* 1984;101(5):667-682.
- Gerson B. Cyclosporine. *J Clin Immunoassay* 1985;8(3):177-184.
- Faynor SM, Moyer TP, Sterioff S, et al. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine. *Mayo Clin Proc* 1984;59:571-572.






- Holt DW, Johnston A, Roberts NB, et al. Methodological and clinical aspects of cyclosporin monitoring: report of the association of clinical biochemists task force. *Ann Clin Biochem* 1994;31:420-446.
- Oellerich M, Armstrong VW, Kahan B, et al. Lake Louise consensus conference on cyclosporin monitoring in organ transplantation: report of the consensus panel. *Ther Drug Monit* 1995;17(6):642-654.
- Christians U, Sewing K-F. Cyclosporin metabolism in transplant patients. *Pharmac Ther* 1993;57:291-345.
- Yatscoff RW, Rosano TG, Bowers LD. The clinical significance of cyclosporine metabolites. *Clin Biochem* 1991;24:23-35.
- Campana C, Regazzi MB, Buggia I, et al. Clinically significant drug interactions with cyclosporin. *Clin Pharmacokinet* 1996;30(2):141-179.
- Barton CH, Vaziri ND. Cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Artificial Organs* 1985;8(6):291-296.
- Myers BD, Ross J, Newton L, et al. Cyclosporine - associated chronic nephropathy. *New Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
- Canafax DM, Ascher NL. Cyclosporine immunosuppression. *Clin Pharm* 1983;2:515-524
- Morris RG, Russ GR, Cervelli MJ, et al. Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine (Neoral) at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther Drug Monit* 2002;24(4):479-486.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Estimation of Total Analytical Error for Clinical Laboratory Methods; Approved Guideline*. CLSI Document EP21-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

■ Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Otros símbolos

ASSAY SPECIFIC DILUENT	Diluyente específico del ensayo
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCT OF IRELAND	Producto de Irlanda
Rx ONLY	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



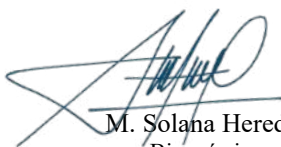
Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en septiembre de 2019.

©2019 Abbott Laboratories



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Creado en agosto de 2019.

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

Para uso exclusivo por profesionales del laboratorio.

NOMBRE

Alinity i Cyclosporine Calibrators (denominados también Cyclosporine Cals)

FINALIDAD DE USO

Alinity i Cyclosporine Calibrators se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Cyclosporine y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

El **CAL A** contiene sangre humana procesada.

Los **CAL B** - **CAL F** contienen sangre humana procesada y ciclosporina.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC ciclosporina	
		(ng/mL / µg/L)	(nmol/L)
CAL A	1 x 9.0 mL ^a	0	0.0
CAL B	1 x 4.5 mL	40	33.3
CAL C	1 x 4.5 mL	150	124.7
CAL D	1 x 4.5 mL	400	332.6
CAL E	1 x 4.5 mL	800	665.2
CAL F	1 x 4.5 mL	1500	1247.3

^a El **CAL A** contiene volumen adicional para poder utilizarlo como diluyente de los especímenes con resultados fuera del intervalo (consulte el apartado Procedimientos para la dilución de las muestras de las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Cyclosporine).

ESTANDARIZACIÓN

Los patrones de referencia internos para el ensayo Alinity i Cyclosporine se fabrican utilizando ciclosporina en polvo según el patrón de ciclosporina de la Farmacopea de Estados Unidos. Alinity i Cyclosporine Calibrators se preparan gravimétricamente y se comparan con patrones de referencia internos para cada diferente concentración.

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*
- **Rx ONLY**

Precauciones de seguridad



- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado CONTENIDO de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar este producto y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El material de origen humano utilizado en **CAL A** - **CAL F** no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F	
EUH208	Contiene metilisotiazolonas. Puede provocar una reacción alérgica.
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Para ver la información más actual sobre los peligros, consulte la hoja de datos de seguridad del producto.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.


Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Consulte el apartado Procedimiento de pretratamiento manual de las instrucciones de uso del reactivo Alinity i Cyclosporine para el pretratamiento de los calibradores.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente para el pretratamiento tras la retirada de su almacenamiento entre 2 y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.


 M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos


 Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Analice los calibradores A a F por duplicado.
- Sólo se necesita una única muestra pretratada de cada Alinity i Cyclosporine Calibrator para realizar una calibración en el sistema Alinity i. De esta forma se consigue el volumen adecuado para procesar cada calibrador por duplicado.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles. Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5. Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utiliza un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

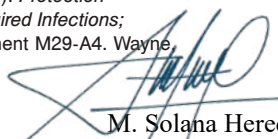
Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

BIBLIOGRAFÍA









1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.








M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Nota sobre el formato de las cifras:


- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223	
	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Número de referencia

Otros símbolos	
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Producto de Irlanda
	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en agosto de 2019.

©2019 Abbott Laboratories


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit

Revisado en abril de 2019.

NOMBRE

Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (equipo de reactivos de precipitación para sangre)

FINALIDAD DE USO

El equipo de reactivos de precipitación para sangre Alinity i Cyclosporine se utiliza para la extracción de ciclosporina de muestras (especímenes de sangre humana de pacientes, calibradores Alinity i Cyclosporine y controles) que se procesan en el analizador Alinity i.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso Alinity i Cyclosporine para ver las instrucciones de pretratamiento.

CONTENIDO

WHOLE BLOOD SOLUBILIZATION REAGENT contiene agente tensioactivo en agua. Conservante: ProClin 300.

WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT contiene solución de sulfato de zinc en metanol y etilenglicol.


Reactivo	Cantidad
WHOLE BLOOD SOLUBILIZATION REAGENT	1 x 12.3 mL
WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT	1 x 45.0 mL

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*
- **Rx ONLY**

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: WHOLE BLOOD SOLUBILIZATION REAGENT	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.

P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

WHOLE BLOOD PRECIPITATION REAGENT



PELIGRO	Contiene metanol, etilenglicol y sulfato de zinc.
H225	Líquido y vapores muy inflamables.
H331	Tóxico en caso de inhalación.
H302	Nocivo en caso de ingestión.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H315	Provoca irritación cutánea.
H370	Provoca daños en los órganos.
H373	Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H402*	Nocivo para los organismos acuáticos.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Prevención

P210	Mantener alejado del calor, de superficies calientes, de chispas, de llamas abiertas y de cualquier otra fuente de ignición. No fumar.
P233	Mantener el recipiente herméticamente cerrado.
P260	No respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
P264	Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.

Respuesta

P370+P378	En caso de incendio: utilizar CO2, polvo químico seco, arena seca o espuma resistente al alcohol para la extinción.
P304+P340	EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración.
P303+P361+P353	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua/ ducharse.
P301+P330+P310	EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.

P305+P351+P338	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.
P308+P311	EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.
Almacenamiento	
P403+P235	Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener en lugar fresco.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP).

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

ALMACENAMIENTO

- Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de caducidad.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento
Sin abrir	15 a 30 °C	Hasta la fecha de caducidad
Abierto	15 a 30 °C	Hasta la fecha de caducidad

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223	
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Representante autorizado en la Unión Europea
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Número de referencia

Otros símbolos	
	Contiene metanol
	Producido para Abbott por
	Producto de EE. UU.
	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).
	Reactivo de precipitación para sangre
	Reactivo de solubilización para sangre

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



Fujirebio Diagnostics, Inc.
940 Crossroads Blvd.
Seguin, TX 78155
USA

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en abril de 2019.

©2018, 2019 Abbott Laboratories

M. Solana Heredia
Bioquímica

Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
Farmacéutico

Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS Y MANUALES DE USO PM-39-779

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.09 11:32:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.09 11:32:16 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de los nuevos productos médicos para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: 1) **Alinity i Cyclosporine Reagent Kit**; 2) **Alinity i Cyclosporine Calibrators**; y 3) **Alinity i Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit**.

INDICACIÓN DE USO: 1) Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en Alinity i system. Se debe utilizar como ayuda en la monitorización de pacientes con trasplante de corazón, hígado y de riñón sometidos a tratamientos con ciclosporina; 2) Se utiliza para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana; y 3) Reactivos de precipitación para sangre, se utiliza para la extracción de ciclosporina de muestras (especímenes de sangre humana de pacientes, calibradores Alinity i Cyclosporine y controles) que se procesan en el analizador Alinity i.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases por 200 determinaciones conteniendo: 2 cartuchos x 100 determinaciones (cada cartucho contiene: Micropartículas x 8 mL; Conjugado x 12,0 mL; Diluyente x 10,4 mL); 2) Envases conteniendo 6 frascos: Calibrador A (1 frasco x 9,0 mL) y Calibradores B, C, D, E y F (1 frasco x 4,5 mL cada uno); y 3) Envases conteniendo: Whole Blood Solubilization Reagent (1 unidad x 12,3 mL) y Whole Blood Precipitation Reagent (1 unidad x 45,0 mL).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; y 3) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 15 y 30°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) y 2) Abbott Ireland Diagnostics Division Finisklin Business Park Sligo (Irlanda); 3) Fabricado por Fujirebio Diagnostics, Inc. 940 Crossroads Blvd. Seguin, TX 78155 (USA) para Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, IL 60064 (USA).

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción de los **PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNOSTICO IN VITRO PM N° 39-779**.

EX-2021-71540452-APN-DGA#ANMAT