



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004367-22-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004367-22-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: 1)Innovance Anti-Xa; 2) Innovance Rivaroxaban Standards; 3) Innovance Rivaroxaban Controls, 4) Innovance Apixaban Standards y 5) Innovance Apixaban Controls.

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro 1)Innovance Anti-Xa; 2) Innovance Rivaroxaban Standards; 3) Innovance Rivaroxaban Controls, 4) Innovance Apixaban Standards y 5) Innovance Apixaban Controls de acuerdo con lo solicitado por SIEMENS HEALTHCARE S.A con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-113805171-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1074-868 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Marca comercial: 1)Innovance Anti-Xa; 2) Innovance Rivaroxaban Standards; 3) Innovance Rivaroxaban Controls, 4) Innovance Apixaban Standards y 5) Innovance Apixaban Controls

Indicación/es de uso:

1) Innovance Anti-Xa; para la determinación cuantitativa estandarizada por la OMS de la actividad de la heparina no fraccionada (UFH) y la heparina de bajo peso molecular (LMWH) para supervisar a los pacientes en tratamiento con UFH o LMWH en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados; y para la determinación cuantitativa de los inhibidores directos del factor Xa rivaroxaban y apixaban como ayuda en el diagnóstico del estado de los anticoagulantes en pacientes en tratamiento con estos inhibidores del factor Xa en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados.

2) Para la calibración del ensayo Innovance Anti-Xa en la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxabán en plasma humano citratado.

3) Para el control de calidad del ensayo INNOVANCE ANTI-XA para la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxabán en plasma humano citratado.

4) Para la calibración del ensayo Innovance Anti-Xa para la determinación cuantitativa de la concentración de apixaban en plasma humano citratado.

5) Para el control de calidad del ensayo Innovance Anti-Xa para la determinación cuantitativa de apixaban en plasma humano citratado.

Modelos:

N/A

Forma de presentación: 1) Envases conteniendo 5 × 3,2 mL INNOVANCE® Anti-Xa Reactivo y 5 × 4 mL INNOVANCE Anti-Xa Sustrato

2) Envases conteniendo 2 viales × 1 mL Rivaroxaban Standard 0 y 2 viales × 1 mL Rivaroxaban Standard 1

3) Envases conteniendo 5 viales × 1 mL Rivaroxaban Control 1 y 5 viales × 1 mL Rivaroxaban Control 2

4) Envases conteniendo 2 viales × 1 mL Apixaban Standard 0 y 2 viales × 1 mL Apixaban Standard 1

5) Envases conteniendo 5 viales × 1 mL Apixaban Control 1 y 5 viales × 1 mL Apixaban Control

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 24 MESES a 2-8°C

2) a 5) 15 MESES a 2-8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Lugar de elaboración:

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, ALEMANIA

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-004367-22-2

N° Identificadorio Trámite: 40371

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.02 09:25:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.02 09:25:13 -03:00

SOBRERRÓTULO

Ver instrucciones de uso

“USO PROFESIONAL EXCLUSIVO -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074-- 868



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

SIEMENS
Healthineers

INNOVANCE® Anti-Xa
INNOVANCE ANTI-XA

CONTENTS

5 x 3.2 mL **REAGENT** **LOT** 567000
5 x 4 mL **SUBSTRATE** **LOT** 567100


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.496/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

 Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
siemens-healthineers.com

IVD  2°C — 8°C
 0197

11541592

INNOVANCE® Anti-Xa

LOT 123456 **REF** OPPU05
 1999-12-31  01
(YYY-MM-DD) siemens.com/eifu

UDI



(01)00630414240404 GTIN
(10)123456 BATCH/LOT
(17)991231 EXPIRY
(240)10873681 SMN
(422)276 ORIGIN DE

ORIGIN DE

INNOVANCE® Rivaroxaban Standards

INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD**

CONTENTS

2 x → 1 mL **STANDARD** **0** **LOT** 566000

2 x → 1 mL **STANDARD** **1** **LOT** 566100

11528819

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

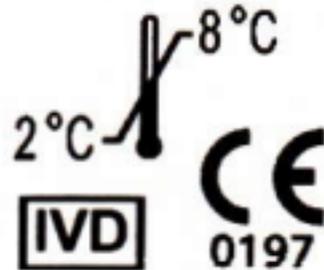
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DIRE 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
siemens-healthineers.com



WARNING

H317, H412
P261, P273, P280,
P302 + P352,
P333 + P313,
P362 + P364



11541591

INNOVANCE® Rivaroxaban Standards

LOT 123456

REF OPPT03



1999-12-31
(YYYY-MM-DD)

i 01

siemens.com/eifu

UDI



(01)00630414240367 GTIN
(10)123456 BATCH/LOT
(17)991231 EXPIRY
(240)10873677 SMN
(422)276 ORIGIN DE

GTIN
BATCH/LOT
EXPIRY
SMN
ORIGIN DE

INNOVANCE® Apixaban Standards
INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD**

CONTENTS

2 x → 1 mL **STANDARD** **0** **LOT** 566600

2 x → 1 mL **STANDARD** **1** **LOT** 566700

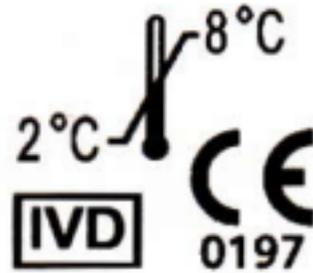

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 36.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

 Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
siemens-healthineers.com



WARNING

H317, H412
P261, P273, P280,
P302 + P352,
P333 + P313,
P362 + P364



11541591

INNOVANCE® Apixaban Standards

LOT 123456

REF OPPW03

 1999-12-31
(YYYY-MM-DD)

 01

siemens.com/eifu

UDI



(01)00630414240329 GTIN
(10)123456 BATCH/LOT
(17)991231 EXPIRY
(240)10873673 SMN
(422)276 ORIGIN DE

INNOVANCE® Rivaroxaban Controls
INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL**

CONTENTS

5 x → 1 mL **CONTROL** **1** **LOT** 566200

5 x → 1 mL **CONTROL** **2** **LOT** 566300


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 23577 / Co Directora Técnica
DNE 26.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

 Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
siemens-healthineers.com



WARNING

H317, H412

P261, P273, P280,

P302 + P352,

P333 + P313,

P362 + P364

2°C  8°C

IVD


0197

11541591

INNOVANCE® Rivaroxaban Controls

LOT 123456

REF OPPS03

 1999-12-31
(YY-MM-DD)

 01

siemens.com/eifu

UDI



(01)00630414240350 GTIN
(10)123456 BATCH/LOT
(17)991231 EXPIRY
(240)10873676 SMN
(422)276 ORIGIN DE

INNOVANCE® Apixaban Controls

INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL**

CONTENTS

5 x → 1 mL **CONTROL** **1** **LOT** 566800

5 x → 1 mL **CONTROL** **2** **LOT** 566900

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.496 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
siemens-healthineers.com



WARNING

H317, H412
P261, P273, P280,
P302 + P352,
P333 + P313,
P362 + P364

2°C — 8°C

IVD

CE
0197

11541591

INNOVANCE® Apixaban Controls

LOT 123456

REF OPPV03

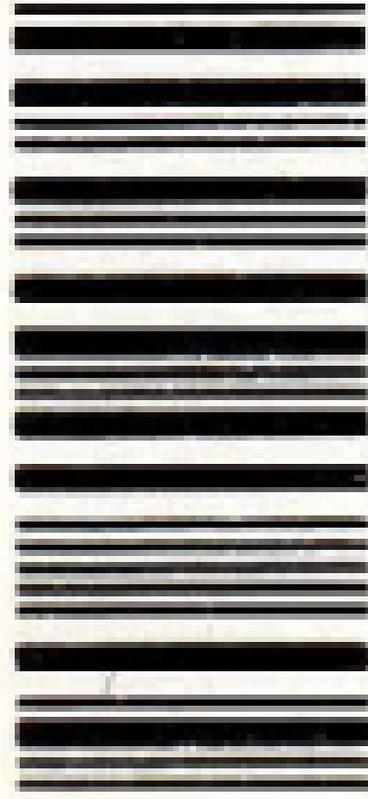
EXP 1999-12-31
(YY-MM-DD)

REF 01
siemens.com/eifu

UDI

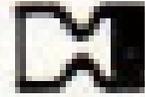
(01)00630414240312 GTIN
(10)123456 BATCH/LOT
(17)991231 EXPIRY
(240)10873672 SMN
(422)276 ORIGIN DE





56700022

LOT 567000



1999-12-31

(YYYY-MM-DD)



11539874

3.2 mL

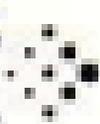
INNOVANCE

ANTI-XA

REAGENT

2°C  8°C

IVD

SIEMENS
Healthineers 

Maria Gabriela Gobet
Co-Directora Técnica

Firma: Maria Gabriela Gobet

S.L.P. 27207 / Co-Directora Técnica

CNE 26.894.496/ Apoderado Legal

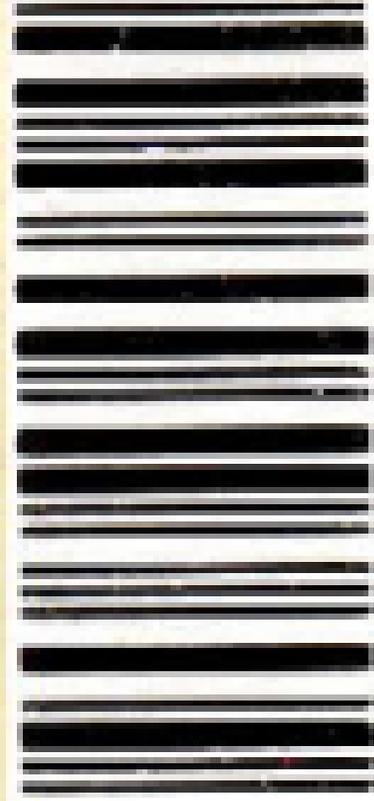
Siemens Healthineers S.A.

Siemens Healthcare

Diagnostics Products GmbH

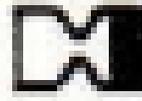
Marburg/Germany

11527018



56710021

[LOT] 567100



1999-12-31

(YYYY-MM-DD)



11539877

4 mL

INNOVANCE

ANTI-XA

SUBSTRATE

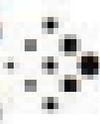
2°C



8°C

IVD

SIEMENS
Healthineers



Maria Gabriela Gobet
Co-Directora Técnica

Farm. Maria Gabriela Gobet

Av. 2307, 1 de Octubre, Toluca

DL 2589498/ Apéndice 1491

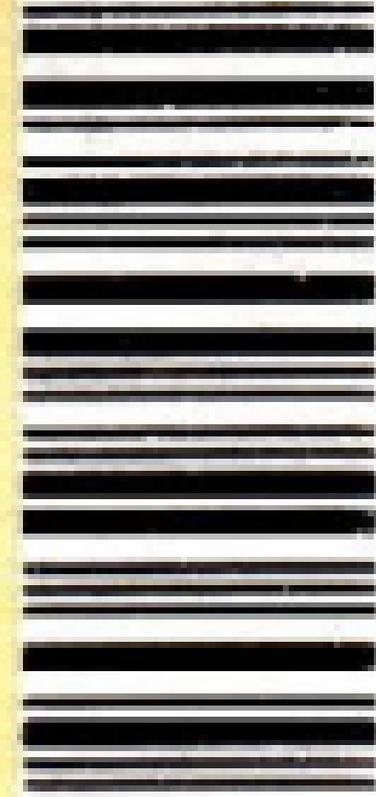
Siemens Healthineers S.A.

Siemens Healthcare

Diagnostics Products GmbH

Martburg/Germany

11527017



56610024

LOT 566100

 1999-12-31
(YYYY-MM-DD)



11531722

STANDARD

RIVAROXABAN

INNOVANCE

 1 mL



**SIEMENS
Healthineers**

1

2°C  8°C

IVD

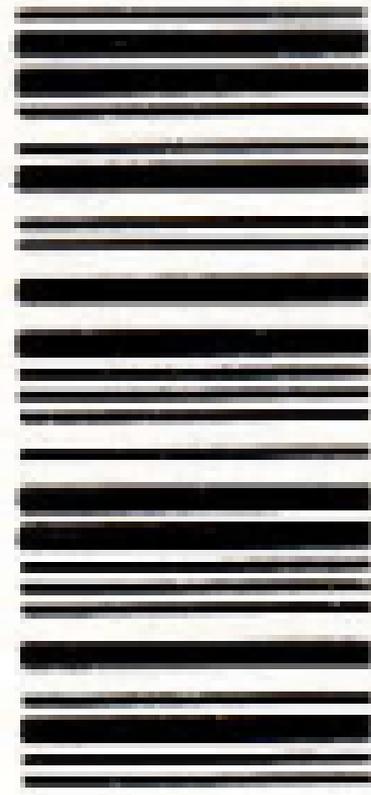


Maria Gabriela Gebel
Co Director Técnica
Form. de Controlador
M.P. 2003 / Co Director Técnico
M.P. 2004 / Apodado Legal
Siemens Healthineers S.A.

 Siemens Healthineers
Diagnostics Products GmbH
Marburg/Germany

11527002





56600025

LOT 566000

1999-12-31
(YYYY-MM-DD)



11528818

STANDARD

RIVAROXABAN

INNOVANCE

→ 1 mL



SIEMENS Healthineers



0

Maria Gabriela Got
Co-Directora Técnica

Form. Ma Gabriela Got
M.P. 2007 / Co-Directora T
C.R. 2004 / M. Apellido L
www.healthcare.l

2°C 8°C

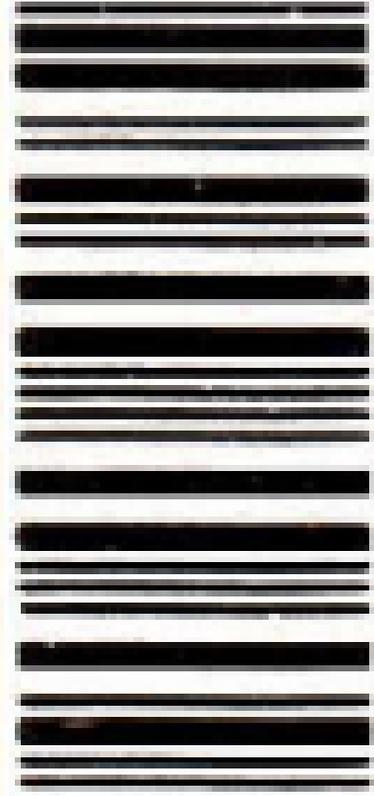
IVD

Siemens Healthcare

Diagnosics Products GmbH

Marburg/Germany

11527000

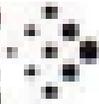


56660029

LOT 566600

 1999-12-31
(YYYY-MM-DD)



SIEMENS
Healthineers 



1 mL

INNOVANCE

APIXABAN

STANDARD

0

11541654

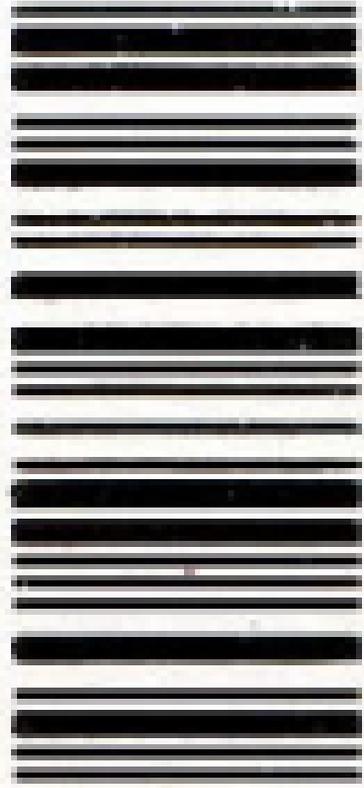
Maria Gabriela Gobet
Co-Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
R.F. 2107 / Co-Diretora Técnica
CNE 26.074.190 / Apoderada Legal
Siemens Healthineers S.A.

2°C  8°C

IND

 Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Marburg/Germany

11527000

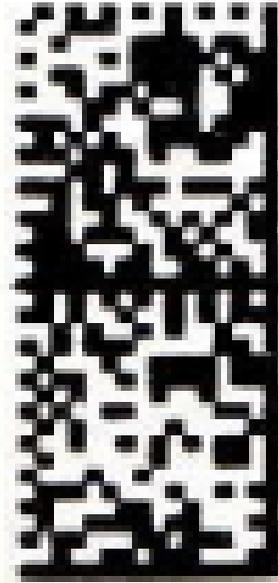


56670028

LOT 566700

1999-12-31

(YYYY-MM-DD)



11541655

STANDARD

APIXABAN

INNOVANCE

1 mL



SIEMENS
Healthineers



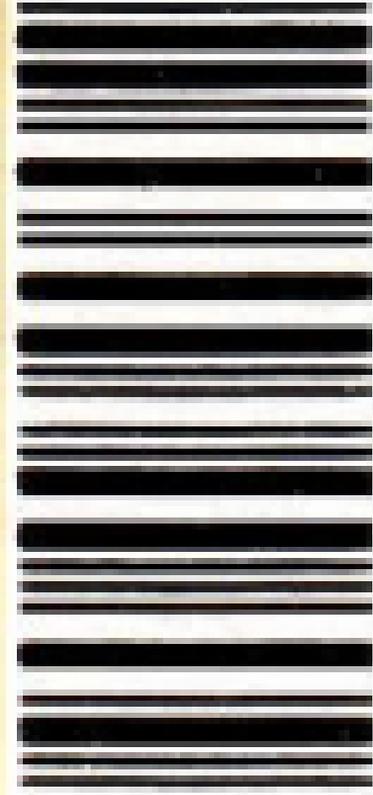
Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
RUA 21001 / 120000000 TORREÃO
DIA 2004/0000 Apud: CML
www.healthcare.br

2°C 8°C

MD

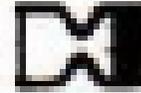
Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Marburg/Germany

11527002



56620023

LOT 566200

 1999-12-31

(YYYY-MM-DD)



11531723

RIVAROXABAN
CONTROL

INNOVANCE



1 mL



SIEMENS
Healthineers



Maria Gabriela Góes
Co-Directora Técnica

Form. de Controlador

EMP. 2007 / 1000 Horas Teó.

016 21.04.190 Academia Leg.

Siemens Healthineers S.A.

1

2°C



8°C

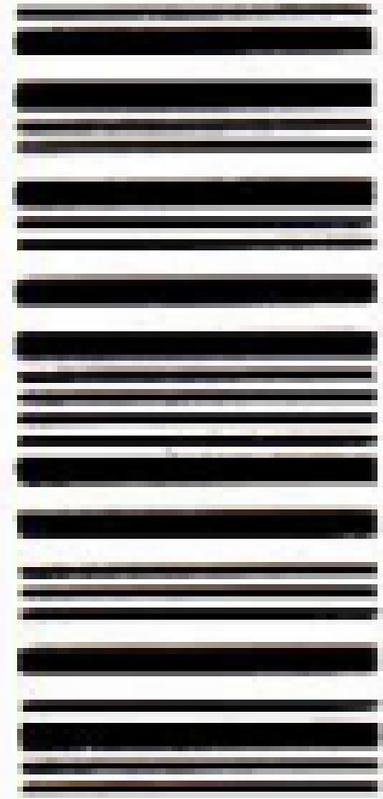
IND

Siemens Healthineers

Diagnosics Products GmbH

Marburg/Germany

11527004



56630022

LOT 566300

1999-12-31

(YYYY-MM-DD)



SIEMENS
Healthineers



1 mL

INNOVANCE

RIVAROXABAN

CONTROL

11527485



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Nome: Maria Gabriela Gobet
M.P. 2107 / Colômbia Técnica
END 24.004.100 / Avenida Legal
Siemens Healthineers S.A.

2

2°C

8°C

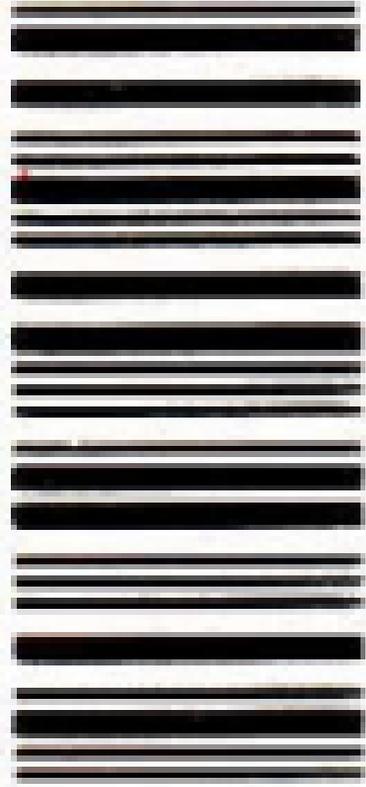
IND

Siemens Healthineers

Diagnostics Products GmbH

Marburg/Germany

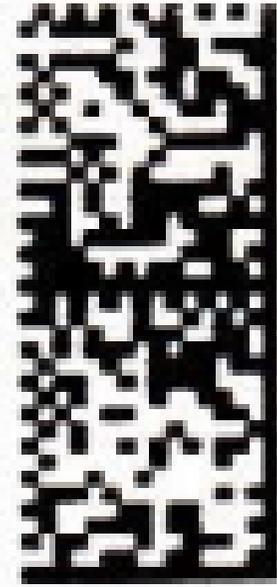
11527005



56680027

LOT 566800

1999-12-31
(YYYY-MM-DD)



11541657

APIXABAN
CONTROL

1

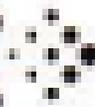


1 mL

INNOVANCE



SIEMENS
Healthineers

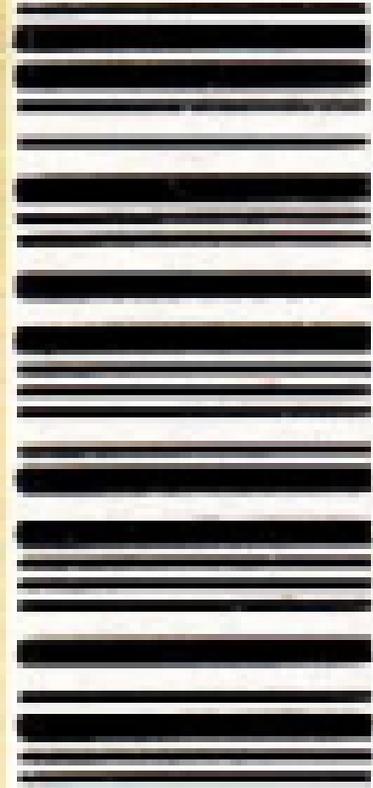


Maria Gabriela Gobet
Co-Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
RUA 2107 / 104 Distrito de São
Ced. 12.274-100/ Aparecida - SP
01069-000 - Brasil

2°C 8°C
IND

Siemens Healthineers
Diagnostics Products GmbH
Marburg/Germany

11527004



56690026

LOT 566900

1999-12-31



(YYYY-MM-DD)



11541658

CONTROL

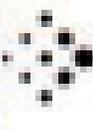
APIXABAN

INNOVANCE

1 mL



**SIEMENS
Healthineers**



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. M^a Gabriela Gobet
C.P. 21011 - Ca. Grande, Teresina
CE 63094-400/ Apodiana, legal
siemens-healthineers.com

2°C — 8°C



Siemens Healthcare
Diagnosics Products GmbH
Marburg/Germany

11527005

INNOVANCE® Anti-Xa

INNOVANCE **ANTI-XA**

CE0197

Uso Previsto

INNOVANCE **ANTI-XA** es un reactivo de diagnóstico in vitro para la determinación cuantitativa estandarizada por la OMS de la actividad de la heparina no fraccionada (UFH) y la heparina de bajo peso molecular (LMWH) para supervisar a los pacientes en tratamiento con UFH o LMWH en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados.

Además, INNOVANCE **ANTI-XA** es un reactivo de diagnóstico in vitro para la determinación cuantitativa de los inhibidores directos del factor Xa rivaroxaban y apixaban y sirve de ayuda en el diagnóstico para detectar el estado de los anticoagulantes en los pacientes en tratamiento con estos inhibidores del factor Xa en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados. Para la determinación de los inhibidores directos del factor Xa en rivaroxaban y apixaban, no existen preparaciones ni métodos de referencia internacionales disponibles.

Resumen y Explicación

La heparina (UFH y LMWH) acelera considerablemente la inactivación de la trombina y el factor de coagulación Xa (Xa) mediante la antitrombina (AT). Por este motivo, las preparaciones de UFH y LMWH son utilizadas con mucha frecuencia como anticoagulantes profilácticos y terapéuticos. Las principales indicaciones clínicas de la UFH son la prevención y el tratamiento de los tromboembolismos venosos, en determinados tipos de arteriopatía coronaria y en los ictus trombóticos. La LMWH ha sustituido a la UFH en muchas de estas últimas indicaciones tradicionales. El efecto anticoagulante de una dosis idéntica de heparina varía de un paciente a otro debido a numerosas influencias^{1,2}.

La cuantificación de la UFH y la LMWH permite realizar la conciliación con los rangos terapéuticos objetivo y puede ser útil en poblaciones especiales de pacientes, tales como mujeres embarazadas, niños, pacientes con gran sobrepeso o muy bajos de peso o pacientes multimórbidos. El monitoreo de la UFH mediante la medición del factor anti-Xa permite cuantificar específicamente la UFH en especial en caso de un TTPA basal prolongado, como se observa a menudo en pacientes con una enfermedad hepática, con anticoagulantes lúpicos, después de un tratamiento trombolítico, con insuficiencias del factor adquiridas o prolongación del TTPA en síndromes inflamatorios^{3,4}.

Rivaroxabán y apixaban pertenecen a un grupo de anticoagulantes orales directos (DOAC) que se enfocan directamente en el sitio activo del factor Xa, sin necesidad de AT para la inhibición del factor Xa. Las indicaciones clínicas principales de estas sustancias son para el tratamiento y la profilaxis de los eventos tromboembólicos⁵.

La cuantificación del nivel de rivaroxaban y apixaban se puede indicar en las siguientes situaciones⁶⁻⁹:

- Sangrado;
- Antes de la cirugía o un procedimiento invasivo si el paciente ha tomado el medicamento dentro de las últimas 24 h o más si la depuración de creatinina (CrCl) es $< 50 \text{ mL min}^{-1}$;
- La identificación de los niveles subterapéuticos o supraterapéuticos en pacientes que toman otros medicamentos conocidos por alterar significativamente la farmacocinética;
- La identificación de los niveles subterapéuticos o supraterapéuticos en pacientes con un nivel corporal extremadamente alto o bajo;


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

- En pacientes con deterioro de la función renal;
- Para el manejo perioperatorio (p. ej., cirugía de emergencia);
- Para revertir la anticoagulación;
- En caso de sospecha de sobredosis;
- Evaluación del cumplimiento en pacientes que sufren eventos tromboticos durante el tratamiento.

Principios del Procedimiento

El ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** es un ensayo cromogénico de una sola fase. El kit de reactivos consta de dos componentes. Un componente (reactivo) contiene Xa y el otro (sustrato), un sustrato cromógeno específico para Xa. Al mezclar el INNOVANCE **ANTI-XA REAGENT** y el INNOVANCE **ANTI-XA SUBSTRATE**, Xa, el sustrato cromógeno se convierte en dos productos, uno de los cuales es paranitroanilina. La formación de paranitroanilina se puede cuantificar con el analizador de coagulación mediante la absorción de luz en una longitud de onda específica (405 nm).

En presencia de una muestra que contenga heparina, la formación de paranitroanilina se reducirá en función del tiempo. Esto se debe a la inhibición del Xa causada por el complejo de heparina/AT. Este complejo se forma en el plasma de los pacientes y compite con la conversión del sustrato que realiza el Xa. La concentración del complejo no solo depende de la concentración de heparina, sino también de la disponibilidad de antitrombina endógena en el paciente. La actividad de la heparina se puede cuantificar mediante comparación con una curva de referencia.

Para reducir la influencia de los antagonistas de la heparina, como el factor plaquetario 4 (PF4), en la mezcla de reacción se incluye sulfato de dextrano.

En presencia de una muestra que contenga rivaroxaban o apixaban, el factor Xa es inhibido directamente por estos inhibidores. La comparación con una curva de referencia específica del inhibidor permite cuantificar la concentración del inhibidor en la muestra.

Reactivos

Nota: INNOVANCE **ANTI-XA** puede utilizarse en analizadores de coagulación automáticos.

Siemens Healthineers pone a su disposición Guías de Referencia (hojas de aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo de los analizadores y la realización del ensayo que puede ser diferente de la proporcionada en estas Instrucciones de uso. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (hojas de aplicación) reemplaza a la proporcionada en estas Instrucciones de uso. Por favor, consulte también el Manual de Instrucciones del fabricante del equipo.

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad
INNOVANCE® Anti-Xa INNOVANCE ANTI-XA			
REAGENT	Líquido listo para su uso que contiene: <ul style="list-style-type: none"> • FXa, bovino (~0,7 UI/mL) • tampones/estabilizantes, conservantes pH 8	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: una vez abierto, 8 semanas ^a
SUBSTRATE	Líquido listo para su uso que contiene: <ul style="list-style-type: none"> • Suc-Ile-Glu(piperidin-1-yl)-Gly-Arg-pNA.HCl (1,25 mg/mL) • tampones/estabilizantes, conservantes pH 5	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: una vez abierto, 8 semanas ^a

^a vial original cerrado

Estabilidad en el sistema

La información relativa a la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de referencia (Hojas de aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DN 16899498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Advertencias y Medidas de Seguridad

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional en laboratorio.

De acuerdo con el reglamento de la UE 2017/746, cualquier incidente grave que se haya producido relativo al dispositivo debe informarse al fabricante y la autoridad competente del estado miembro de la UE en la que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Existen fichas técnicas de seguridad (MSDS/SDS) a su disposición en siemens-healthineers.com/sds.

INNOVANCE ANTI-XA REAGENT, **INNOVANCE ANTI-XA SUBSTRATE**

Ingrediente peligroso: masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona / 2-metil-2H-isotiazolín-3-ona (3:1) (< 0,00144 % [p/p]).

Puede provocar una reacción alérgica

Precaución

INNOVANCE ANTI-XA REAGENT

Este dispositivo contiene material de origen animal y se debe manipular como potencial portador y transmisor de enfermedades.

No se debe utilizar para la determinación de la actividad o la concentración de anticoagulantes que no sean UFH, LMWH, rivaroxabán o apixaban (p. ej., heparinoides, pentasacáridos sintéticos, otros inhibidores directos del factor Xa). Peligro de dosis insuficiente o sobredosis que produzcan eventos trombóticos o hemorragias, respectivamente.

Deseche los materiales peligrosos o que presenten contaminación biológica conforme el protocolo de su centro. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos gubernamentales.

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (consulte el sitio web público de Eudamed:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). En caso de que Eudamed no esté disponible, Siemens Healthineers puede suministrar el SSP a petición.

Preparación de Reactivos

Los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Desenrosque y quite los tapones antes de usar. Coloque los reactivos en el analizador y comience la medición.

Todos los componentes del kit son específicos del lote. La combinación con componentes de otros lotes puede producir resultados incorrectos.

Extracción y manipulación de muestras

Extracción de la muestra

Tipo de muestra: plasma humano citratado destrombocitado.

Para obtener el plasma humano citratado destrombocitado, mezcle con cuidado 1 parte de solución de citrato sódico (0,11 mol/L, 3,2 %) con 9 partes de sangre venosa, evitando la formación de espuma. Puede utilizar un sistema de tubo al vacío o una jeringa. Centrifugue el tubo con la sangre lo antes posible y al menos durante 15 minutos entre 1 500 a 2 500 x g. Después de la centrifugación, el número de plaquetas en el plasma debe ser < 10 000/μL.

Almacenamiento de la muestra

El plasma se puede conservar sobre las células o extraerlo por sifón de los componentes celulares en un tubo cerrado a temperatura ambiente. El plasma extraído por sifón también se puede conservar a ≤ -18 °C o ≤ -74 °C. Para conservar a ≤ -18 °C o ≤ -74 °C, congele el plasma en un tiempo máximo de 4 horas desde la extracción de la sangre.

Estabilidad de las muestras:

UFH/LMWH

15 a 25 °C	(plasma conservado en células)	4 horas
15 a 25 °C	(plasma sobrenadante)	4 horas


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

≤ -18 °C	(plasma sobrenadante)	3 días
≤ -74 °C	(plasma sobrenadante)	6 meses
Rivaroxabán		
15 a 25 °C	(plasma conservado en células)	4 horas
15 a 25 °C	(plasma sobrenadante)	4 horas
≤ -18 °C	(plasma sobrenadante)	1 mes
≤ -74 °C	(plasma sobrenadante)	6 meses
Apixabán		
15 a 25 °C	(plasma conservado en células)	4 horas
15 a 25 °C	(plasma sobrenadante)	4 horas
≤ -18 °C	(plasma sobrenadante)	1 mes
≤ -74 °C	(plasma sobrenadante)	3 meses

Preparación de muestras congeladas

El plasma congelado debe descongelarse durante 10 minutos a 37 °C y homogeneizarse mezclándolo cuidadosamente sin formar espuma. Después, lleve a cabo la determinación de la actividad de la heparina o la concentración de rivaroxaban o apixaban dentro de 2 horas.

Consulte la directriz H21-A5¹⁰ del CLSI si desea obtener más información. También deben seguirse las instrucciones del fabricante del equipo de extracción de muestras.

Procedimiento

Materiales suministrados

REF	Contenido		
OPPU05	INNOVANCE® Anti-Xa INNOVANCE ANTI-XA		
	INNOVANCE® Anti-Xa Reactivo INNOVANCE ANTI-XA REAGENT	5 ×	3,2 mL
	INNOVANCE® Anti-Xa Sustrato INNOVANCE ANTI-XA SUBSTRATE	5 ×	4 mL

Materiales necesarios pero no suministrados

UFH/LMWH

Producto	Descripción
REF OPOB03	INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR , Calibrador de heparina INNOVANCE®
REF OPOC03	INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 1 , Control de heparina UF 1 INNOVANCE®
REF OPOD03	INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 2 , Control de heparina UF 2 INNOVANCE®
REF OPOE03	INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 1 , Control de heparina LMW 1 INNOVANCE®
REF OPOF03	INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 2 , Control de heparina LMW 2 INNOVANCE®
REF B4234-25	OV BUFFER , Dade® Tampón Veronal de Owren's
REF OQUB19	Cleaner SCS (solo en el sistema BCS® XP)
Analizadores de coagulación ^b , como:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CA-660 • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^b La disponibilidad de los analizadores puede variar según el país.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DN: 16899498/Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Rivaroxabán

Producto	Descripción
[REF] OPPT03	INNOVANCE [RIVAROXABAN] [STANDARD], INNOVANCE® Rivaroxaban Standards
[REF] OPPS03	INNOVANCE [RIVAROXABAN] [CONTROL], INNOVANCE® Rivaroxaban Controles
[REF] ORKL17	[STANDARD PLASMA], Plasma estándar humano ^c
Analizadores de coagulación ^d , como:	Sistema Atellica® COAG 360 Sistema BCS® XP Sistema SYSMEX CS-2500 Sistema SYSMEX CS-5100 Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c Solo es necesario al prolongar el rango de medición según la dilución de muestra (consulte también el capítulo «Rango de medición»).

^d La disponibilidad de los analizadores puede variar de un país a otro.

Apixabán

Producto	Descripción
[REF] OPPW03	INNOVANCE [APIXABAN] [STANDARD], INNOVANCE® Apixaban Standards
[REF] OPPV03	INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL], INNOVANCE® Apixaban Controles
[REF] ORKL17	[STANDARD PLASMA], Plasma estándar humano ^e
Analizadores de coagulación ^f , como:	Sistema Atellica® COAG 360 Sistema BCS® XP Sistema SYSMEX CS-2500 Sistema SYSMEX CS-5100 Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^e Solo es necesario al prolongar el rango de medición según la dilución de muestra (consulte también el capítulo «Rango de medición»).

^f La disponibilidad de los analizadores puede variar de un país a otro.

Consulte también la Guía de referencia correspondiente (Hojas de aplicación).

Téngase presente que las aplicaciones en otros analizadores pueden estar validadas por el fabricante del instrumento de conformidad con los requisitos del REGLAMENTO (UE) 2017/746 bajo su responsabilidad siempre que no se modifiquen el propósito previsto ni el rendimiento.

Procedimiento

El pipeteado de las muestras y reactivos, así como el mezclado y el procesamiento, los realiza de forma automática el analizador. Para obtener detalles, consulte el Manual de instrucciones y la Guía de referencia (Hojas de aplicación).

Para la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxaban o apixaban, el límite superior del rango de medición se puede prolongar de 350 ng/mL a 700 ng/mL mediante la dilución manual 1:2 de la muestra con [STANDARD PLASMA] (p. ej., muestra de 200 µL con 200 µL de [STANDARD PLASMA]) y la medición posterior de la muestra diluida. El resultado de la muestra diluida manualmente se debe multiplicar por el factor de dilución de 2 antes de informarse.

Calibración del ensayo

Se requiere una nueva calibración:

- para cada lote nuevo de reactivo de INNOVANCE [ANTI-XA].
- después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican.
- Como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
- cuando así lo exijan las normativas gubernamentales.

UFH/LMWH

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Material de calibración: INNOVANCE **HEPARIN CALIBRATOR**. Para su preparación, siga el procedimiento descrito en el capítulo "Preparación de los reactivos" de las instrucciones de uso del INNOVANCE **HEPARIN CALIBRATOR**.

Esquema de calibración: 5 niveles. Dos determinaciones por nivel.

Unidades: UI/mL

Niveles de calibración típicos: Las actividades de heparina del INNOVANCE **HEPARIN CALIBRATOR** 1-5 se proporcionan en la tabla de valores analíticos correspondiente.

Rivaroxabán

Material de calibración: INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD**. Para su preparación, siga el procedimiento descrito en el capítulo "Preparación de los reactivos" de las instrucciones de uso del INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD**.

Esquema de calibración: Los dos niveles del INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD** se mezclan automáticamente en el analizador para generar varios puntos de calibración. El número de puntos de calibración, el número de determinaciones por punto de calibración y la concentración de rivaroxaban por punto de calibración se definen en el protocolo del ensayo del analizador y los Valores Analíticos del INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD** proporcionados en la tabla de valores analíticos correspondiente.

Unidades: ng/mL

Nivel de estándar: Las concentraciones de rivaroxaban del INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD** se proporcionan en la tabla de valores analíticos correspondiente.

Apixabán

Material de calibración: INNOVANCE **APIXABAN STANDARD**. Para su preparación, siga el procedimiento descrito en el capítulo "Preparación de los reactivos" de las instrucciones de uso del INNOVANCE **APIXABAN STANDARD**.

Esquema de calibración: Los dos niveles del INNOVANCE **APIXABAN STANDARD** se mezclan automáticamente en el analizador para generar varios puntos de calibración. El número de puntos de calibración, el número de determinaciones por punto de calibración y la concentración de apixaban por punto de calibración se definen en el protocolo del ensayo del analizador y los Valores Analíticos del INNOVANCE **APIXABAN STANDARD** proporcionados en la tabla de valores analíticos correspondiente.

Unidades: ng/mL

Nivel de estándar: Las concentraciones de apixaban del INNOVANCE **APIXABAN STANDARD** se proporcionan en la tabla de valores analíticos correspondiente.

Control de Calidad Interno

UFH/LMWH

Intervalo bajo: INNOVANCE **HEPARIN UF CONTROL 1**
 INNOVANCE **HEPARIN LMW CONTROL 1**

Intervalo alto: INNOVANCE **HEPARIN UF CONTROL 2**
 INNOVANCE **HEPARIN LMW CONTROL 2**

Rivaroxabán

Intervalo bajo: INNOVANCE **RIVAROXABAN CONTROL 1**


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16890498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Intervalo alto: INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL 2**

Apixabán

Intervalo bajo: INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL 1**

Intervalo alto: INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL 2**

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

Si no se especifica lo contrario, analice dos niveles (intervalo alto e intervalo bajo) del material de control de calidad adecuado (controles de INNOVANCE **HEPARIN** UF para la determinación de las muestras de plasma que contienen UFH, controles de INNOVANCE **HEPARIN** de LMW para la determinación de las muestras de plasma que contienen LMWH, INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** para la determinación de las muestras de plasma que contienen rivaroxaban, INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL** para la determinación de las muestras de plasma que contienen apixaban) antes de procesar la prueba, con cada calibración, al cambiar de vial de reactivo y al menos cada ocho horas cada día que se realicen pruebas. Cada laboratorio debe determinar sus propios intervalos de control de calidad, ya sea por medio de valores diana e intervalos proporcionados por el fabricante de los controles utilizados o por medio de los valores y rangos diana establecidos en el laboratorio. Si los valores obtenidos están fuera los intervalos, se debe repetir la medición. Si se confirman las desviaciones, debe repetirse la calibración. Por favor, consulte también en Kitchen et al.¹¹ para resultados fuera de los intervalos.

Resultados

UFH/LMWH:	Los resultados se muestran en UI/mL
Rivaroxabán:	Los resultados se muestran en ng/mL
Apixabán:	Los resultados se muestran en ng/mL

Los resultados deben interpretarse siempre conjuntamente con la anamnesis del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

En caso de administración del antídoto andexanet alfa, se informa que los ensayos de actividad anti-FXa no son adecuados para medir la actividad anti-FXa^{12,13}. En estos ensayos, el inhibidor del Fxa se disocia de andexanet alfa. Esto provoca la detección de niveles de actividad anti-FXa erróneamente elevados y, en consecuencia, una subestimación importante de la actividad de reversión de andexanet alfa. No se establecieron los datos en los que se utilizó el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA**.

La presencia de turbidez y partículas en las muestras puede interferir en el ensayo. Por tanto, esas muestras deben centrifugarse antes de ser analizadas. Las muestras lipémicas o turbias que no puedan aclararse por centrifugado (10 minutos a aproximadamente 15 000 x g) deben ser excluidas del ensayo.

Debido a efectos de la matriz, las muestras de estudios entre laboratorios y las muestras de control pueden dar resultados diferentes de los obtenidos por otros métodos. Por tanto podría ser necesario evaluar estos resultados en relación con los valores objetivos específicos del método.

Siemens Healthineers ha validado el uso de los reactivos en varios analizadores para optimizar el rendimiento del producto y cumplir con sus especificaciones. Tenga en cuenta que el fabricante de un instrumento puede validar las aplicaciones en otros analizadores de acuerdo con los requisitos de la **NORMATIVA (UE) 2017/746** bajo su responsabilidad siempre que no se modifiquen el objetivo y rendimiento previstos. Las modificaciones definidas por el usuario no están garantizadas por Siemens Healthineers dado que pueden afectar al rendimiento del sistema y a los resultados del ensayo. Es responsabilidad del usuario validar las modificaciones realizadas a estas instrucciones o el uso de los reactivos en analizadores distintos a los incluidos en las hojas de aplicaciones de Siemens Healthineers o en estas instrucciones de uso.

Los resultados deben interpretarse siempre conjuntamente con la anamnesis del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Valores Esperados

Intervalo terapéutico

Para garantizar que se administra el tratamiento anticoagulante óptimo con un riesgo mínimo de complicaciones por hemorragias o complicaciones tromboembólicas, consulte las recomendaciones realizadas por el fabricante del anticoagulante en relación con la actividad o la concentración del anticoagulante, respectivamente.

Características del ensayo

Nota: Los valores indicados para las características específicas de rendimiento del ensayo representan resultados típicos y no deben considerarse especificaciones para INNOVANCE® Anti-Xa.

Intervalo de medición

UFH/LMWH:	0,10–1,50 UI/mL
Rivaroxabán:	20–350 ng/mL ⁹
Apixabán:	20–350 ng/mL ⁹

⁹ Consulte el capítulo "Procedimiento", página 5 para ver una extensión del intervalo de medición hasta 700 ng/mL por dilución de muestra.

El rango de medición depende del uso individual del ensayo debido a las condiciones relacionadas con el instrumento. Los datos de rendimiento específicos de aplicación figuran en las guías de referencia (hojas de aplicación) correspondientes de los instrumentos.

Sensibilidad

UFH/LMWH

El límite de la cuantificación está por debajo del límite inferior del intervalo del ensayo (0,10 UI/mL) y se determinó de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁴ con muestras de plasma que contenían UFH y LMWH (error total de 0,085 UI/mL).

Rivaroxabán

El límite de la cuantificación está por debajo del límite inferior del intervalo del ensayo (20 ng/mL) y se determinó de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁴ con muestras de plasma que contenían rivaroxaban (error total de 7 ng/mL).

Apixabán

El límite de la cuantificación está por debajo del límite inferior del intervalo del ensayo (20 ng/mL) y se determinó de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI¹⁴ con muestras de plasma que contenían apixaban (error total de 7 ng/mL).

Precisión

UFH/LMWH

Los estudios de precisión se realizaron con el sistema BCS® XP tal y como se describe en la directriz EP5-A2 del CLSI¹⁵, con INNOVANCE [HEPARIN] [UF CONTROL] [1], INNOVANCE [HEPARIN] [UF CONTROL] [2], INNOVANCE [HEPARIN] [LMW CONTROL] [1], INNOVANCE [HEPARIN] [LMW CONTROL] [2] y 6 mezclas de plasma.

Muestra	n	Media UI/mL	Repetibilidad		Precisión dentro del dispositivo/laboratorio	
			DE ^h UI/mL	CV ⁱ %	DE ^h UI/mL	CV ⁱ %
Pool de plasmas 1 con UFH	80	0,16	0,010	–	0,012	–
Pool de plasmas 1 con LMWH	80	0,17	0,009	–	0,013	–
INNOVANCE [HEPARIN] [UF CONTROL] [1]	80	0,30	0,008	–	0,010	–
INNOVANCE [HEPARIN] [LMW CONTROL] [1]	80	0,46	0,023	–	0,026	–
INNOVANCE [HEPARIN] [UF CONTROL] [2]	80	0,63	–	1,30	–	1,64

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

M.P. 21577 / Co Directora Técnica

DN 16899498 / Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

Muestra	n	Media UI/mL	Repetibilidad		Precisión dentro del dispositivo/laboratorio	
			DE ^h UI/mL	CV ⁱ %	DE ^h UI/mL	CV ⁱ %
Pool de plasmas 2 con LMWH	80	0,66	–	1,50	–	1,95
INNOVANCE [HEPARIN] [LMW CONTROL 2]	80	1,01	–	1,13	–	1,63
Pool de plasmas 3 con LMWH	80	1,07	–	1,14	–	1,59
Pool de plasmas 4 con LMWH	80	1,31	–	1,03	–	1,21
Pool de plasmas 2 con UFH	80	1,40	–	0,72	–	1,05

La reproducibilidad se evaluó con base en estudios realizados externamente, incluidos el centro, el laboratorio, el operador y los factores de variabilidad del lote.

Actividad de la muestra	Sitios combinados		Lotes de ensayo combinados	
	DE ^h UI/mL	CV ⁱ %	DE ^h UI/mL	CV ⁱ %
≤ 0,50 UI/mL	≤ 0,029	–	≤ 0,005	–
> 0,50 UI/mL	–	≤ 6,59	–	≤ 2,09

^h DE: desviación estándar

ⁱ CV: coeficiente de variación

Rivaroxabán

Los estudios de precisión se realizaron con el sistema SYSMEX CS-2500 tal y como se describe en la directriz EP05-A3 del CLSI ¹⁶, con INNOVANCE [RIVAROXABAN] [CONTROL 1], INNOVANCE [RIVAROXABAN] [CONTROL 2] y 3 mezclas de plasma.

Muestra	n	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión dentro del dispositivo/laboratorio	
			DE ^j ng/mL	CV ^k %	DE ^j ng/mL	CV ^k %
Pool de plasmas 1	240	30,7	1,1	–	1,7	–
INNOVANCE [RIVAROXABAN] [CONTROL 1]	240	74,6	–	1,47	–	2,13
Pool de plasmas 2	240	99,8	–	1,09	–	1,66
INNOVANCE [RIVAROXABAN] [CONTROL 2]	240	255,4	–	3,99	–	4,71
Pool de plasmas 3	240	314,1	–	1,31	–	1,82

La reproducibilidad se evaluó con base en estudios realizados interna y externamente, incluidos el centro, el laboratorio, el operador y los factores de variabilidad del lote.

Concentración de la muestra	Sitios combinados		Lotes de ensayo combinados	
	DE ^j ng/mL	CV ^k %	DE ^j ng/mL	CV ^k %
< 65 ng/mL	2,9	–	4,2	–
≥ 65 ng/mL	–	≤ 7,98	–	≤ 5,44

^j DE: desviación estándar

^k CV: coeficiente de variación

Apixabán


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Los estudios de precisión se realizaron con el sistema SYSMEX CS-2500 tal y como se describe en la directriz EPO5-A3 del CLSI ¹⁶, con INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL]1, INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL]2 y 3 mezclas de plasma.

Muestra	n	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión dentro del dispositivo/laboratorio	
			DE ^l ng/mL	CV ^m %	DE ^l ng/mL	CV ^m %
Pool de plasmas 1	240	31,4	0,9	–	1,9	–
INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL]1	240	74,9	–	1,58	–	2,48
Pool de plasmas 2	240	95,8	–	1,25	–	2,02
INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL]2	240	277,6	–	2,20	–	2,55
Pool de plasmas 3	240	320,5	–	1,24	–	2,08

La reproducibilidad se evaluó con base en estudios realizados interna y externamente, incluidos el centro, el laboratorio, el operador y los factores de variabilidad del lote.

Concentración de la muestra	Sitios combinados		Lotes de ensayo combinados	
	DE ^l ng/mL	CV ^m %	DE ^l ng/mL	CV ^m %
< 65 ng/mL	4,6	–	1,9	–
≥ 65 ng/mL	–	≤ 6,68	–	≤ 4,05

^l DE: desviación estándar

^m CV: coeficiente de variación

Comparación de métodos

UFH/LMWH

Se realizó un estudio con muestras frescas y congeladas para comparar el ensayo INNOVANCE [ANTI-XA] en el sistema BCS® XP con el ensayo líquido anti-Xa HEMOSIL en ACL TOP para la medición de la heparina. Los resultados del análisis de regresión de Passing-Bablock se encuentran resumidos en la siguiente tabla:

n	Intervalo de actividad de las muestras de plasma investigadas	Coefficiente de correlación	Ecuación de regresión
313 (UFH y LMWH con muestras de plasma)	0,10–1,47 UI/mL	0,981	$y = 1,10 \times + 0,01$ UI/mL
162 (solo muestras de plasma que contienen UFH)	0,10–1,39 UI/mL	0,987	$y = 1,12 \times - 0,03$ UI/mL
151 (solo muestras de plasma que contienen LMWH)	0,10–1,47 UI/mL	0,981	$y = 1,09 \times + 0,05$ UI/mL

Rivaroxabán

Se realizó un estudio con muestras frescas y congeladas para comparar el ensayo INNOVANCE [ANTI-XA] en el sistema SYSMEX CS-2500 con el ensayo STA-líquido anti-Xa en STA COMPACT MAX para la medición de rivaroxabán. Los resultados del análisis de regresión de Passing-Bablock se encuentran resumidos en la siguiente tabla:


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DN: 16899498/Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

n	Intervalo de concentración de las muestras de plasma investigadas	Coefficiente de correlación	Ecuación de regresión
102	28–349 ng/mL	0,979	$y = 0,945 \times + 5,136 \text{ ng/mL}$

Apixabán

Se realizó un estudio con muestras frescas y congeladas para comparar el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** en el sistema SYSMEX CS-2500 con el ensayo STA-líquido anti-Xa en STA COMPACT MAX para la medición de apixaban. Los resultados del análisis de regresión de Passing-Bablok se encuentran resumidos en la siguiente tabla:

n	Intervalo de concentración de las muestras de plasma investigadas	Coefficiente de correlación	Ecuación de regresión
107	31–340 ng/mL	0,975	$y = 1,081 \times - 2,329 \text{ ng/mL}$

Interferencia

Se evaluaron las interferencias con el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** en el sistema BCS® XP (UFH/LMWH) y en el sistema SYSMEX CS-2500 (Rivaroxabán/Apixabán) conforme a la directriz CLSI EP7-A2¹⁷.

Se determinó que las siguientes concentraciones de bilirrubina, hemoglobina y lípidos no causaban interferencias hasta las concentraciones indicadas:

Sustancia	Sin interferencia hasta...		
	UFH/LMWH	Rivaroxabán	Apixabán
Bilirrubina (sin conjugar)	60 mg/dL	17 mg/dL	17 mg/dL
Bilirrubina (conjugada)	40 mg/dL	26 mg/dL	31 mg/dL
Hemoglobina (libre)	549 mg/dL	254 mg/dL	191 mg/dL
Lípidos ⁿ	807 mg/dL	268 mg/dL	150 mg/dL

ⁿ evaluado con muestras enriquecidas con INTRALIPID equivalentes (LIPOVENOES)

Además, no se observaron interferencias hasta las actividades/concentraciones indicadas de las siguientes sustancias:

Sustancia	Sin interferencia hasta...		
	UFH/LMWH	Rivaroxabán	Apixabán
Apixabán	5,3 ng/mL	9,0 ng/mL	n/d
Danaparoidesódico	0,0407 U/mL	0,08 U/mL	0,05 U/mL
Fondaparinux	45,5 ng/mL	90,0 ng/mL	60,0 ng/mL
LMWH	n/d	0,11 UI/mL	0,07 UI/mL
UFH	n/d	0,11 UI/mL	0,06 UI/mL
Rivaroxabán	8,8 ng/mL	n/d	5,3 ng/mL
Factor plaquetario 4	0,8 µg/mL	–	–

Nota: Los valores indicados para las características específicas del ensayo representan resultados típicos y no deben considerarse especificaciones para INNOVANCE **ANTI-XA**.

Estandarización

UFH/LMWH: La calibración del ensayo se realiza con muestras de plasma de calibración conformes con el patrón internacional de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para UFH y LMWH. *Maria Gabriela Gobet*
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

M.P. 21577 / Co Directora Técnica

DNI 16.894.498/ Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

Rivaroxabán: La calibración del ensayo se lleva a cabo con un plasma estándar conforme con una preparación de referencia de rivaroxaban.

Apixabán: La calibración del ensayo se lleva a cabo con un plasma estándar conforme con una preparación de referencia de apixaban.

Asistencia técnica

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

siemens-healthineers.com

Versión actual de hojas de aplicación

INNOVANCE **ANTI-XA** se puede utilizar en combinación con varios analizadores de coagulación automatizados. Siemens Healthineers proporciona Guías de referencia/Hojas de aplicación para los analizadores de coagulación indicados en la sección "Materiales necesarios pero no suministrados", página 4 en el enlace específico que se indica a continuación:

siemens-healthineers.com/rg

Dado que Siemens Healthineers monitoriza continuamente el funcionamiento y la seguridad del producto, se requiere a los usuarios que se aseguren que trabajan con la revisión correcta de las instrucciones correspondientes a los lotes de productos que se están utilizando. Revise de forma periódica la disponibilidad de nuevas revisiones del etiquetado electrónico para garantizar un uso seguro del producto.

El número de la versión de las instrucciones de uso figura la etiqueta de cada caja de producto. Siemens Healthineers garantiza que todos los lotes de productos que incluyen el mismo número de versión de las instrucciones de uso son compatibles con el etiquetado electrónico que se proporciona mediante siemens-healthineers.com/elFU.

Referencias

1. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e24S-e43S.
2. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe T W, Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost. 2008; 99: 807-818.
3. Kitchen S, Gray E, Mackie I, et al. Measurement of non-coumarin anticoagulants and their effects on tests of Haemostasis: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2014;166(6):830-41.
4. Kitchen S. Problems in laboratory monitoring of heparin dosage. Br J Haematol 2000;111(2):397-406.
5. Rose DK, Bar B. Direct Oral Anticoagulant Agents: Pharmacologic Profile, Indications, Coagulation Monitoring, and Reversal Agents. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27(8):2049-2058
6. Baglin T, Hillarp A, Tripodi A, et. al. Measuring Oral Direct Inhibitors (ODIs) of thrombin and factor Xa: A recommendation from the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardisation Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. J Thromb Haemost 2013; 11(4):756-760.
7. Adcock DM, Gosselin RC. Laboratory Assessment of Hemostatic and Anticoagulant Therapy. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):242-244.
8. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thromb Haemost. 2018;118(3):437-450.
9. Douxfils J, Gosselin RC. Laboratory Assessment of Direct Oral Anticoagulants. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):277-290.
10. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5**. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
11. Kitchen S, Preston FE, Olson JD. Internal quality control in the hemostasis laboratory. In: Kitchen S, Olson JD, Preston FE, editors. Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis. 2nd ed. Wiley Blackwell; 2013. P.57-64.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DN 16899-498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

12. Commercial anti-FXa activity assays are unsuitable for measuring anti-FXa activity following administration of andexanet alfa. European Medicine Agency [Internet]. 2020 Jun [cited 2020 Jun 17]. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/ondexxya-andexanet-alfa-commercial-anti-fxa-activity-assays-are-unsuitable-measuring-anti-fxa>
13. Tomoda H, Ponnusamy V, Sinha A, et al. Andexanet Alfa for Bleeding with Factor Xa Inhibitors. N Engl J Med 2019; 381: 191-193.
14. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document **EP17-A2** [ISBN 1-56238-795-2]. CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2012.
15. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document **EP5-A2** [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004
16. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document **EP05-A3** [ISBN 1-56238-968-8] CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2014.
17. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document **EP7-A2** [ISBN 1-56238-584-4]. Clinical Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en el etiquetado del producto:

	No reutilizar		Fecha de caducidad
	Código de lote		Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Riesgos biológicos		Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	No estéril		Marca CE
	Marca CE con número de ID de organismo notificadoEl número de ID de organismo notificado puede variar.		Contenido
	Volumen de reconstitución		Nivel
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Advertencia
	Peligro		Dispositivo bajo prescripción (solo en EE. UU.)
	Código de barras de identificación del producto (UDI)		

Información legal

Atellica, BCS, Dade y INNOVANCE son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

SYSTEMEX es una marca comercial de SYSTEMEX CORPORATION.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© Siemens Healthineers, 2021. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Maria Gabriela Gobet'.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

M.P. 21577 / Co Directora Técnica

DN# 16899498/Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

INNOVANCE® Rivaroxaban Standards

INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD**

C€0197

Uso Previsto

Para la calibración del ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** para la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxaban en plasma humano citratado. Los estándares se estandarizan frente al peso neto de rivaroxaban.

Resumen y Explicación

Los INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD** se utilizan como material de calibración para el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA**.

Principios del Procedimiento

Los INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD** constan de dos niveles estándar. INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD 0** representa un plasma que no contiene rivaroxaban. INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD 1** contiene una concentración definida de rivaroxaban y se calibra frente a una preparación de referencia de rivaroxaban. Los niveles de estándar se utilizan para establecer una curva de referencia (curva de calibración) que después se puede emplear para cuantificar la concentración de rivaroxaban en muestras de plasma que contengan rivaroxaban.

Reactivos

Nota: INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD** puede utilizarse en analizadores de coagulación automáticos. Siemens Healthineers pone a su disposición Guías de Referencia (hojas de aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo de los analizadores y la realización del ensayo que puede ser diferente de la proporcionada en estas Instrucciones de uso. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (hojas de aplicación) reemplaza a la proporcionada en estas Instrucciones de uso. Por favor, consulte también el Manual de Instrucciones del fabricante del equipo.

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad
INNOVANCE® Rivaroxaban Standards INNOVANCE RIVAROXABAN STANDARD			
STANDARD 0	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 40 horas ^a ; 15–25 °C: reconstituido, 12 horas ^a
STANDARD 1	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de rivaroxabán^b tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 40 horas ^a ; 15–25 °C: reconstituido, 12 horas ^a

^a vial original cerrado

^b Para conocer las concentraciones, consulte la tabla de valores analíticos específica del lote.

Estabilidad en el sistema

La información relativa a la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de referencia (Hojas de aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.

Advertencias y Medidas de Seguridad

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional en laboratorio.

De acuerdo con el reglamento de la UE 2017/746, cualquier incidente grave que se haya producido relativo al dispositivo debe informarse al fabricante y la autoridad competente del estado miembro de la UE en la que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Existen fichas técnicas de seguridad (MSDS/SDS) a su disposición en siemens-healthineers.com/sds.



¡Advertencia! INNOVANCE **RIVAROXABAN **STANDARD 0**, INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD 1****

Ingrediente peligroso: masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona / 2-metil-2H-isotiazolín-3-ona (3:1) (0,0130 % [p/p]).

H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. **H412:** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P261: Evitar respirar el polvo. **P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P273:** Evitar su liberación al medio ambiente. **P302 + P352:** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P333 + P313:** En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. **P362 + P364:** Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. **P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

INNOVANCE **RIVAROXABAN **STANDARD 0**, INNOVANCE **RIVAROXABAN** **STANDARD 1****

Cada donante o unidad de donación ha sido analizado para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), utilizando análisis con la marca CE o la autorización de la FDA para este fin. Como no hay ninguna prueba que ofrezca la completa seguridad de ausencia de agentes infecciosos, todos los productos obtenidos a partir de material de origen humano, deben ser manipulados con las debidas precauciones.

No se debe utilizar para la determinación de la actividad o la concentración de anticoagulantes que no sean rivaroxaban (p. ej., heparinas, heparinoides, pentasacáridos sintéticos, otros inhibidores directos del factor Xa). Peligro de dosis insuficiente o sobredosis que produzcan eventos tromboticos o hemorragias, respectivamente.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

M.P. 21577 / Co Directora Técnica

DN# 16894-498/Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

Deseche los materiales peligrosos o que presenten contaminación biológica conforme el protocolo de su centro. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos gubernamentales.

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (consulte el sitio web público de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). En caso de que Eudamed no esté disponible, Siemens Healthineers puede suministrar el SSP a petición.

Preparación de Reactivos

- Reconstituya los INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD 0** y INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD 1** con la cantidad indicada en la etiqueta de agua destilada o desionizada.
- Mezcle con cuidado para disolver (sin formar espuma).
- Permita que repose a 15 y 25 °C durante al menos 15 minutos.
- Antes de usar, mezcle con cuidado una vez más.

Procedimiento

Materiales suministrados

REF	Contenido		
OPPT03	INNOVANCE® Rivaroxaban Standards INNOVANCE RIVAROXABAN STANDARD		
	INNOVANCE® Rivaroxaban Standard 0 INNOVANCE RIVAROXABAN STANDARD 0	2 x →	1 mL
	INNOVANCE® Rivaroxaban Standard 1 INNOVANCE RIVAROXABAN STANDARD 1	2 x →	1 mL

Materiales necesarios pero no suministrados

Producto	Descripción
REF OPPU05	INNOVANCE ANTI-XA , INNOVANCE® Anti-Xa
REF OPPS03	INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL , INNOVANCE® Rivaroxaban Controles
Analizadores de coagulación ^c , como:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c La disponibilidad de los analizadores puede variar según el país.

Procedimiento

Para obtener más información sobre el principio de medición, el cálculo de los resultados analíticos, el uso y la colocación de INNOVANCE **RIVAROXABAN STANDARD** para establecer curvas de referencia, el control de calidad interno y las características de rendimiento del ensayo, consulte las Instrucciones de uso del reactivo y la Guía de referencia (Hojas de aplicación) correspondientes.

Resultados

Los resultados se muestran en ng/mL.

Estandarización

La calibración del ensayo se lleva a cabo con un plasma estándar conforme con una preparación de referencia de rivaroxaban.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Asistencia técnica

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

siemens-healthineers.com

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en el etiquetado del producto:

	No reutilizar		Fecha de caducidad
	Código de lote		Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Riesgos biológicos		Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	No estéril		Marca CE
	Marca CE con número de ID de organismo notificadoEl número de ID de organismo notificado puede variar.		Contenido
	Volumen de reconstitución		Nivel
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Advertencia
	Peligro		Dispositivo bajo prescripción (solo en EE. UU.)
	Código de barras de identificación del producto (UDI)		

Información legal

Atellica, BCS y INNOVANCE son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

SYSTEMEX es una marca comercial de SYSTEMEX CORPORATION.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© Siemens Healthineers, 2021. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DN: 16894-498/Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

INNOVANCE® Apixaban Standards

INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD**

CE0197

Uso Previsto

Para la calibración del ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** para la determinación cuantitativa de la concentración de apixaban en plasma humano citratado. Los estándares se estandarizan frente al peso neto de apixaban.

Resumen y Explicación

Los INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** se utilizan como material de calibración para el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA**.

Principios del Procedimiento

Los INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** constan de dos niveles estándar. INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** 0 representa un plasma que no contiene apixaban. INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** 1 contiene una concentración definida de apixaban y se calibra frente a una preparación de referencia de apixaban. Los niveles de estándar se utilizan para establecer una curva de referencia (curva de calibración) que después se puede emplear para cuantificar la concentración de apixaban en muestras de plasma que contengan apixaban.

Reactivos

Nota: INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** puede utilizarse en analizadores de coagulación automáticos. Siemens Healthineers pone a su disposición Guías de Referencia (hojas de aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo de los analizadores y la realización del ensayo que puede ser diferente de la proporcionada en estas Instrucciones de uso. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (hojas de aplicación) reemplaza a la proporcionada en estas Instrucciones de uso. Por favor, consulte también el Manual de Instrucciones del fabricante del equipo.

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad
INNOVANCE® Apixaban Standards INNOVANCE APIXABAN STANDARD			
STANDARD 0	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 40 horas ^a ; 15–25 °C: reconstituido, 12 horas ^a
STANDARD 1	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de apixaban^b tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 40 horas ^a ; 15–25 °C: reconstituido, 12 horas ^a

^a vial original cerrado

^b Para conocer las concentraciones, consulte la tabla de valores analíticos específica del lote.

Estabilidad en el sistema

La información relativa a la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de referencia (Hojas de aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.

Advertencias y Medidas de Seguridad

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional en laboratorio.

De acuerdo con el reglamento de la UE 2017/746, cualquier incidente grave que se haya producido relativo al dispositivo debe informarse al fabricante y la autoridad competente del estado miembro de la UE en la que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Existen fichas técnicas de seguridad (MSDS/SDS) a su disposición en siemens-healthineers.com/sds.



¡Advertencia! INNOVANCE **APIXABAN **STANDARD 0**, INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD 1****

Ingrediente peligroso: masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona / 2-metil-2H-isotiazolín-3-ona (3:1) (0,0130 % [p/p]).

H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. **H412:** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P261: Evitar respirar el polvo. **P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P273:** Evitar su liberación al medio ambiente. **P302 + P352:** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P333 + P313:** En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. **P362 + P364:** Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. **P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

INNOVANCE **APIXABAN **STANDARD 0**, INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD 1****

Cada donante o unidad de donación ha sido analizado para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), utilizando análisis con la marca CE o la autorización de la FDA para este fin. Como no hay ninguna prueba que ofrezca la completa seguridad de ausencia de agentes infecciosos, todos los productos obtenidos a partir de material de origen humano, deben ser manipulados con las debidas precauciones.

No se debe utilizar para la determinación de la actividad o la concentración de anticoagulantes que no sean apixaban (p. ej., heparinas, heparinoides, pentasacáridos sintéticos, otros inhibidores directos del factor Xa). Peligro de dosis insuficiente o sobredosis que produzcan eventos tromboticos o hemorragias, respectivamente.


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DN/16894498/Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Deseche los materiales peligrosos o que presenten contaminación biológica conforme el protocolo de su centro. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos gubernamentales.

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (consulte el sitio web público de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). En caso de que Eudamed no esté disponible, Siemens Healthineers puede suministrar el SSP a petición.

Preparación de Reactivos

- Reconstituya los INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** 0 y INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** 1 con la cantidad indicada en la etiqueta de agua destilada o desionizada.
- Mezcle con cuidado para disolver (sin formar espuma).
- Permita que repose a 15 y 25 °C durante al menos 15 minutos.
- Antes de usar, mezcle con cuidado una vez más.

Procedimiento

Materiales suministrados

REF	Contenido		
OPPW03	INNOVANCE® Apixaban Standards INNOVANCE APIXABAN STANDARD		
	INNOVANCE® Apixaban Standard 0 INNOVANCE APIXABAN STANDARD 0	2 x →	1 mL
	INNOVANCE® Apixaban Standard 1 INNOVANCE APIXABAN STANDARD 1	2 x →	1 mL

Materiales necesarios pero no suministrados

Producto	Descripción
REF OPPU05	INNOVANCE ANTI-XA , INNOVANCE® Anti-Xa
REF OPPV03	INNOVANCE APIXABAN CONTROL , INNOVANCE® Apixaban Controles
Analizadores de coagulación ^c , como:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c La disponibilidad de los analizadores puede variar según el país.

Procedimiento

Para obtener más información sobre el principio de medición, el cálculo de los resultados analíticos, el uso y la colocación de INNOVANCE **APIXABAN** **STANDARD** para establecer curvas de referencia, el control de calidad interno y las características de rendimiento del ensayo, consulte las Instrucciones de uso del reactivo y la Guía de referencia (Hojas de aplicación) correspondientes.

Resultados

Los resultados se muestran en ng/mL.

Estandarización

La calibración del ensayo se lleva a cabo con un plasma estándar conforme con una preparación de referencia de apixaban.

Asistencia técnica

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

siemens-healthineers.com

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en el etiquetado del producto:

	No reutilizar		Fecha de caducidad
	Código de lote		Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Riesgos biológicos		Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	No estéril		Marca CE
	Marca CE con número de ID de organismo notificadoEl número de ID de organismo notificado puede variar.		Contenido
	Volumen de reconstitución		Nivel
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Advertencia
	Peligro		Dispositivo bajo prescripción (solo en EE. UU.)
	Código de barras de identificación del producto (UDI)		

Información legal

Atellica, BCS y INNOVANCE son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

SYSTEMEX es una marca comercial de SYSTEMEX CORPORATION.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© Siemens Healthineers, 2021. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

M.P. 21577 / Co Directora Técnica

DN 16894498/Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

INNOVANCE® Rivaroxaban Controles

INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL**

CE0197

Uso Previsto

Para el control de calidad del ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** para la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxabán en plasma humano citratado. Los controles se estandarizan frente al peso neto de rivaroxaban.

Resumen y Explicación

Los INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** se utilizan como controles de calidad para el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA**.

Principios del Procedimiento

Los INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** constan de plasmas que contienen concentraciones definidas de rivaroxaban. La recuperación de estos controles dentro de sus intervalos asignados indica el funcionamiento correcto del sistema del ensayo.

Reactivos

Nota: INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** puede utilizarse en analizadores de coagulación automáticos. Siemens Healthineers pone a su disposición Guías de Referencia (hojas de aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo de los analizadores y la realización del ensayo que puede ser diferente de la proporcionada en estas Instrucciones de uso. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (hojas de aplicación) reemplaza a la proporcionada en estas Instrucciones de uso. Por favor, consulte también el Manual de Instrucciones del fabricante del equipo.

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad
INNOVANCE® Rivaroxaban Controles INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL			
CONTROL 1	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de rivaroxabán^a tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 48 horas ^b ; 15–25 °C: reconstituido, 20 horas ^b ; ≤ –18 °C: reconstituido, 4 semanas ^b
CONTROL 2	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de rivaroxabán^a tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 48 horas ^b ; 15–25 °C: reconstituido, 20 horas ^b ; ≤ –18 °C: reconstituido, 4 semanas ^b

^a Para conocer las concentraciones, consulte la tabla de valores asignados específica del lote.

^b vial original cerrado

Los INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** reconstituidos se pueden congelar y descongelar una vez. Los controles se deben congelar lo más rápidamente posible en el vial original. La descongelación debe realizarse a 37 °C durante máximo 10 minutos.

Estabilidad en el sistema

La información relativa a la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de referencia (Hojas de aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.

Advertencias y Medidas de Seguridad

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional en laboratorio.

De acuerdo con el reglamento de la UE 2017/746, cualquier incidente grave que se haya producido relativo al dispositivo debe informarse al fabricante y la autoridad competente del estado miembro de la UE en la que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Existen fichas técnicas de seguridad (MSDS/SDS) a su disposición en siemens-healthineers.com/sds.



¡Advertencia! INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL 1**, INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL 2**
 Ingrediente peligroso: masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona / 2-metil-2H-isotiazolín-3-ona (3:1) (0,0130 % [p/p]).

H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. **H412:** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P261: Evitar respirar el polvo. **P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P273:** Evitar su liberación al medio ambiente. **P302 + P352:** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P333 + P313:** En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. **P362 + P364:** Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. **P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 1, **INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 2**

Cada donante o unidad de donación ha sido analizado para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), utilizando análisis con la marca CE o la autorización de la FDA para este fin. Como no hay ninguna prueba que ofrezca la completa seguridad de ausencia de agentes infecciosos, todos los productos obtenidos a partir de material de origen humano, deben ser manipulados con las debidas precauciones.

No se debe utilizar para la determinación de la actividad o la concentración de anticoagulantes que no sean rivaroxaban (p. ej., heparinas, heparinoides, pentasacáridos sintéticos, otros inhibidores directos del factor Xa). Peligro de dosis insuficiente o sobredosis que produzcan eventos tromboticos o hemorragias, respectivamente.

Deseche los materiales peligrosos o que presenten contaminación biológica conforme el protocolo de su centro. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos gubernamentales.

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (consulte el sitio web público de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). En caso de que Eudamed no esté disponible, Siemens Healthineers puede suministrar el SSP a petición.

Preparación de Reactivos

- Reconstituya los **INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 1** y **INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 2** con la cantidad indicada en la etiqueta de agua destilada o desionizada.
- Mezcle con cuidado para disolver (sin formar espuma).
- Permita que repose a 15 y 25 °C durante al menos 15 minutos.
- Antes de usar, mezcle con cuidado una vez más.

Procedimiento

Materiales suministrados

REF	Contenido		
OPPS03	INNOVANCE® Rivaroxaban Controles INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL		
	INNOVANCE® Rivaroxaban Control 1 INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 1	5 x →	1 mL
	INNOVANCE® Rivaroxaban Control 2 INNOVANCE RIVAROXABAN CONTROL 2	5 x →	1 mL

Materiales necesarios pero no suministrados

Producto	Descripción
REF OPPU05	INNOVANCE ANTI-XA, INNOVANCE® Anti-Xa
REF OPPT03	INNOVANCE RIVAROXABAN STANDARD, INNOVANCE® Rivaroxaban Standards
Analizadores de coagulación ^c , como:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c La disponibilidad de los analizadores puede variar según el país.
Consulte también la Guía de referencia (Hojas de aplicación).


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Procedimiento

Para obtener más información sobre el principio de medición, el cálculo de los resultados analíticos, el uso y la colocación de INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** para el control de calidad interno y las características de rendimiento del ensayo, consulte las Instrucciones de uso del reactivo y la Guía de referencia (Hojas de aplicación) correspondientes.

Resultados

Los resultados se muestran en ng/mL.

Estandarización

INNOVANCE **RIVAROXABAN** **CONTROL** son conformes con una preparación de referencia de rivaroxaban.

Asistencia técnica

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

siemens-healthineers.com

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en el etiquetado del producto:

	No reutilizar		Fecha de caducidad
LOT	Código de lote	REF	Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso		Fabricante
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Riesgos biológicos	IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	No estéril	CE	Marca CE
CE0197	Marca CE con número de ID de organismo notificadoEl número de ID de organismo notificado puede variar.	CONTENTS	Contenido
	Volumen de reconstitución	LEVEL	Nivel
	Mantener protegido de la luz solar y del calor	WARNING	Advertencia
DANGER	Peligro	RxOnly	Dispositivo bajo prescripción (solo en EE. UU.)
UDI	Código de barras de identificación del producto (UDI)		

Información legal

Atellica, BCS y INNOVANCE son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

SYSTEMEX es una marca comercial de SYSTEMEX CORPORATION.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© Siemens Healthineers, 2021. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Maria Gabriela Gobet'.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

INNOVANCE® Apixaban Controles

INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL**

CE0197

Uso Previsto

Para el control de calidad del ensayo INNOVANCE **ANTI-XA** para la determinación cuantitativa de apixaban en plasma humano citratado. Los controles se estandarizan frente al peso neto de apixaban.

Resumen y Explicación

Los INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL** se utilizan como controles de calidad para el ensayo INNOVANCE **ANTI-XA**.

Principios del Procedimiento

Los INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL** constan de plasmas que contienen concentraciones definidas de apixaban. La recuperación de estos controles dentro de sus intervalos asignados indica el funcionamiento correcto del sistema del ensayo.

Reactivos

Nota: INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL** puede utilizarse en analizadores de coagulación automáticos. Siemens Healthineers pone a su disposición Guías de Referencia (hojas de aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo de los analizadores y la realización del ensayo que puede ser diferente de la proporcionada en estas Instrucciones de uso. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (hojas de aplicación) reemplaza a la proporcionada en estas Instrucciones de uso. Por favor, consulte también el Manual de Instrucciones del fabricante del equipo.

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad
INNOVANCE® Apixaban Controles INNOVANCE APIXABAN CONTROL			
CONTROL 1	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de apixaban^a tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 48 horas ^b ; 15–25 °C: reconstituido, 20 horas ^b ; ≤ –18 °C: reconstituido, 4 semanas ^b
CONTROL 2	Reactivo liofilizado que contiene: <ul style="list-style-type: none"> plasma humano, citratado, con contenido de apixaban^a tampones/estabilizantes, conservantes 	2–8 °C Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se ha conservado sin abrir.	2–8 °C: reconstituido, 48 horas ^b ; 15–25 °C: reconstituido, 20 horas ^b ; ≤ –18 °C: reconstituido, 4 semanas ^b

^a Para conocer las concentraciones, consulte la tabla de valores asignados específica del lote.

^b vial original cerrado

Los INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL** reconstituidos se pueden congelar y descongelar una vez. Los controles se deben congelar lo más rápidamente posible en el vial original. La descongelación debe realizarse a 37 °C durante máximo 10 minutos.

Estabilidad en el sistema

La información relativa a la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de referencia (Hojas de aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.

Advertencias y Medidas de Seguridad

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional en laboratorio.

De acuerdo con el reglamento de la UE 2017/746, cualquier incidente grave que se haya producido relativo al dispositivo debe informarse al fabricante y la autoridad competente del estado miembro de la UE en la que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Existen fichas técnicas de seguridad (MSDS/SDS) a su disposición en siemens-healthineers.com/sds.



¡Advertencia! INNOVANCE **APIXABAN **CONTROL 1**, INNOVANCE **APIXABAN** **CONTROL 2****

Ingrediente peligroso: masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona / 2-metil-2H-isotiazolín-3-ona (3:1) (0,0130 % [p/p]).

H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. **H412:** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P261: Evitar respirar el polvo. **P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P273:** Evitar su liberación al medio ambiente. **P302 + P352:** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P333 + P313:** En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. **P362 + P364:** Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas. **P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DN/16894498/Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 1], INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 2]

Cada donante o unidad de donación ha sido analizado para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), utilizando análisis con la marca CE o la autorización de la FDA para este fin. Como no hay ninguna prueba que ofrezca la completa seguridad de ausencia de agentes infecciosos, todos los productos obtenidos a partir de material de origen humano, deben ser manipulados con las debidas precauciones.

No se debe utilizar para la determinación de la actividad o la concentración de anticoagulantes que no sean apixaban (p. ej., heparinas, heparinoides, pentasacáridos sintéticos, otros inhibidores directos del factor Xa). Peligro de dosis insuficiente o sobredosis que produzcan eventos trombóticos o hemorragias, respectivamente.

Deseche los materiales peligrosos o que presenten contaminación biológica conforme el protocolo de su centro. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos gubernamentales.

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (consulte el sitio web público de Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). En caso de que Eudamed no esté disponible, Siemens Healthineers puede suministrar el SSP a petición.

Preparación de Reactivos

- Reconstituya los INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 1] y INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 2] con la cantidad indicada en la etiqueta de agua destilada o desionizada.
- Mezcle con cuidado para disolver (sin formar espuma).
- Permita que repose a 15 y 25 °C durante al menos 15 minutos.
- Antes de usar, mezcle con cuidado una vez más.

Procedimiento

Materiales suministrados

REF	Contenido
OPP03	INNOVANCE® Apixaban Controles INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL]
	INNOVANCE® Apixaban Control 1 INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 1] 5 x → 1 mL
	INNOVANCE® Apixaban Control 2 INNOVANCE [APIXABAN] [CONTROL 2] 5 x → 1 mL

Materiales necesarios pero no suministrados

Producto	Descripción
[REF] OPPU05	INNOVANCE [ANTI-XA], INNOVANCE® Anti-Xa
[REF] OPPW03	INNOVANCE [APIXABAN] [STANDARD], INNOVANCE® Apixaban Standards
Analizadores de coagulación ^c , como:	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema Atellica® COAG 360 • Sistema BCS® XP • Sistema SYSMEX CS-2500 • Sistema SYSMEX CS-5100 • Sistema SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c La disponibilidad de los analizadores puede variar según el país.
Consulte también la Guía de referencia (Hojas de aplicación).


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Procedimiento

Para obtener más información sobre el principio de medición, el cálculo de los resultados analíticos, el uso y la colocación de INNOVANCE **APIXABAN CONTROL** para el control de calidad interno y las características de rendimiento del ensayo, consulte las Instrucciones de uso del reactivo y la Guía de referencia (Hojas de aplicación) correspondientes.

Resultados

Los resultados se muestran en ng/mL.

Estandarización

INNOVANCE **APIXABAN CONTROL** son conformes con una preparación de referencia de apixaban

Asistencia técnica

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

siemens-healthineers.com

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en el etiquetado del producto:

	No reutilizar		Fecha de caducidad
	Código de lote		Número de catálogo
	Atención, ver instrucciones de uso		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Contenido suficiente para <n> ensayos
	Riesgos biológicos		Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura		Consulte las instrucciones de uso
	No estéril		Marca CE
	Marca CE con número de ID de organismo notificadoEl número de ID de organismo notificado puede variar.		Contenido
	Volumen de reconstitución		Nivel
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Advertencia
	Peligro		Dispositivo bajo prescripción (solo en EE. UU.)
	Código de barras de identificación del producto (UDI)		

Información legal

Atellica, BCS y INNOVANCE son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

SYSTEMEX es una marca comercial de SYSTEMEX CORPORATION.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© Siemens Healthineers, 2021. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Maria Gabriela Gobet'.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: rot, e, inst, de uso-SIEMENS HEALTHCARE S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 48 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.25 09:57:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.25 09:57:24 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004367-22-2

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

Expediente Nº 1-0047-3110-004367-22-2

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: Reactivos/Kits para Ensayos de DIV, Inmunoensayo, Calibración, Ensayos de Drogas Terapéuticas

Indicación/es de uso:

1) Innovance Anti-Xa; para la determinación cuantitativa estandarizada por la OMS de la actividad de la heparina no fraccionada (UFH) y la heparina de bajo peso molecular (LMWH) para supervisar a los pacientes en tratamiento con UFH o LMWH en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados; y para la determinación cuantitativa de los inhibidores directos del factor Xa rivaroxaban y apixaban como ayuda en el diagnóstico del estado de los anticoagulantes en pacientes en tratamiento con estos inhibidores del factor Xa en plasma humano con citrato de sodio mediante métodos cromogénicos automatizados.

- 2) Para la calibración del ensayo Innovance Anti-Xa en la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxabán en plasma humano citratado.
- 3) Para el control de calidad del ensayo INNOVANCE ANTI-XA para la determinación cuantitativa de la concentración de rivaroxabán en plasma humano citratado.
- 4) Para la calibración del ensayo Innovance Anti-Xa para la determinación cuantitativa de la concentración de apixaban en plasma humano citratado.
- 5) Para el control de calidad del ensayo Innovance Anti-Xa para la determinación cuantitativa de apixaban en plasma humano citratado.

Forma de presentación: 1) Envases conteniendo 5 × 3,2 mL INNOVANCE® Anti-Xa Reactivo y 5 × 4 mL INNOVANCE Anti-Xa Sustrato

- 2) Envases conteniendo 2 viales × 1 mL Rivaroxaban Standard 0 y 2 viales × 1 mL Rivaroxaban Standard 1
- 3) Envases conteniendo 5 viales × 1 mL Rivaroxaban Control 1 y 5 viales × 1 mL Rivaroxaban Control 2
- 4) Envases conteniendo 2 viales × 1 mL Apixaban Standard 0 y 2 viales × 1 mL Apixaban Standard 1
- 5) Envases conteniendo 5 viales × 1 mL Apixaban Control 1 y 5 viales × 1 mL Apixaban Control

Período de vida útil: 1) 24 MESES a 2-8°C

2) a 5) 15 MESES a 2-8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Lugar de elaboración:

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, ALEMANIA

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1074-868 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004367-22-2

N° Identificadorio Trámite: 40371

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.02 10:24:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.02 10:24:07 -03:00