



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

**DISPOSICIÓN N° 8968**

BUENOS AIRES **29 OCT. 2015**

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-2316/15-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) TAC Dimension® Tacrolimus Flex® reagent Cartridge/ determinación cuantitativa de Tacrolimus en sangre humana completa en el sistema de química clínica Dimension®; y 2) TAC CAL Dimension® Tacrolimus Calibrator / calibración del método de tacrolimus (TAC) del sistema de química clínica Dimension®.

Que a fs. 97 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 la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92, por el Decreto N° 1886/14 y el Decreto N° 1368/15.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 8968

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) TAC Dimension® Tacrolimus Flex® reagent Cartridge/ determinación cuantitativa de Tacrolimus en sangre humana completa en el sistema de química clínica Dimension®; y 2) TAC CAL Dimension® Tacrolimus Calibrator / calibración del método de tacrolimus (TAC) del sistema de química clínica Dimension® que serán elaborados por Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 500 GBC Drive Mailstop 514 PO Box 6101 Newark Delaware 19714-6101 (USA) e importados por SIEMENS S.A. a expenderse en envases conteniendo 1) cartuchos (4), 80 determinaciones; y 2) Nivel 1 (2 x 2ml), Nivel 2 (2 x 1ml), Nivel 3 (2 x 1ml), Nivel 4 (2 x 1ml) y Nivel 5 (2 x 1ml); cuya composición se detalla a fojas 39 y 54 con un período de vida útil de 1) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8 °C, y 2) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre -25 y -15 °C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 57 a 95, desglosándose las fojas 57, 60, 63, 66, 67, 72 a 76 y 88 a 89 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

# DISPOSICIÓN Nº 8968

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-2316/15-6.

DISPOSICIÓN Nº:

# 8968

av.

*[Handwritten initials]*

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

# SIEMENS

29 OCT




**Dimension**<sup>®</sup> clinical chemistry system

**Flex**<sup>®</sup> reagent cartridge

## TAC

**REF DF207**

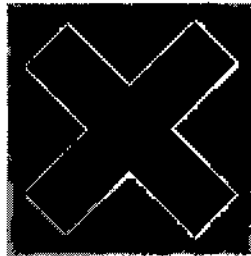
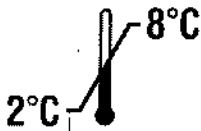
Tacrolimus Flex<sup>®</sup> reagent cartridge

 80 (4 x 20)

**IVD**

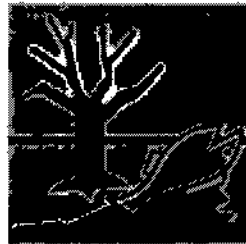


**LOT XXXX**  **XXXX**




R43,  
S24, S37

**Xi**



R51/53,  
S61

**N**

 **Siemens Healthcare Diagnostics Inc.**  
Newark, DE 19714, U.S.A.


**Ver instrucciones de uso**

Importado por: SIEMENS S.A. Deposito: Calle 122(ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov de Buenos Aires. Legajo N° 1074

Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa

Autorizado por ANMAT

N° Certificado:

  
César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

L  
A



896856

PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

ORIGINAL

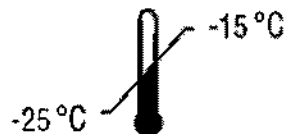
REF DC207



# SIEMENS

**Dimension®** clinical chemistry system

**TAC Calibrator**



**IVD**

**CONTENTS** 10 (2 X 2.0 mL)  
(8 X 1.0 mL)

**EXP**

CCYY-MM-DD



**LOT**



**Siemens Healthcare Diagnostics Inc.**  
Newark, DE 19714 U.S.A.

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

**Ver instrucciones de uso**

Importado por: SIEMENS S.A. Deposito: Calle 122(ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov de Buenos Aires. Legajo N° 1074

Director Técnico: Ignacio Oscar Fresa

Autorizado por ANMAT

N° Certificado:

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio Oscar Fresa  
M.N. 10209  
Director Técnico  
Siemens S.A.

Proyecto de Rótulos

Página 1 de 1

Handwritten mark resembling 'L4' or '14' in the bottom left corner.

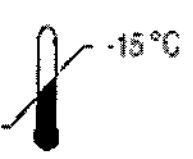
8968



PROYECTO ROTULOS INTERNOS

ORIGINAL

**SIEMENS** IVD


**Dimension®** 2.0 mL  **1**

**TAC CAL**

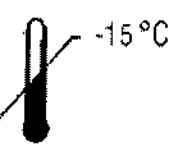
---

Siemens  
Newark, DE 19714 U.S.A.  
PN792207.121 2012-06-18

LOT

EXP   
CCYY-MM-DD

**SIEMENS** IVD


**Dimension®** 1.0 mL  **2**

**TAC CAL**

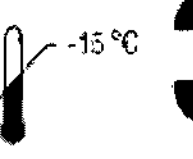
---

Siemens  
Newark, DE 19714 U.S.A.  
PN792207.122 2012-06-18

LOT

EXP   
CCYY-MM-DD

**SIEMENS** IVD


**Dimension®** 1.0 mL  **3**

**TAC CAL**

---


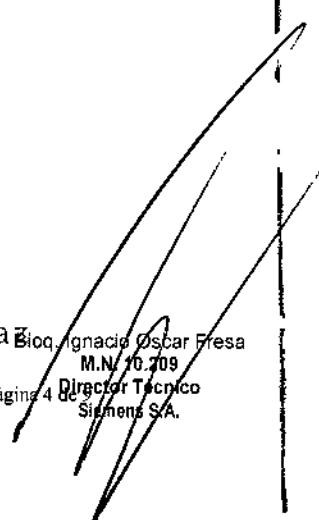
Siemens  
Newark, DE 19714 U.S.A.

LOT

EXP   
CCYY-MM-DD

L  
A

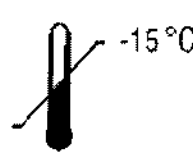
Proyecto de Rótulos

César Alberto Díaz  Bioq. Ignacio Oscar Fresa  
 UN 12.290.162 M.N. 70.709  
 Apoderado Legal  Director Técnico  
 SIEMENS S.A. Siemens S.A.

Página 4 de 5

8968<sup>60</sup>

**SIEMENS** IVD 4


**Dimension®** 1.0 mL 

---

**TAC CAL**

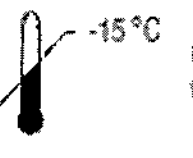
Siemens LOT

Newark, DE 19714 U.S.A.   
 PN792207.124 2012-06-18

EXP    
 CCYY-MM-DD



**SIEMENS** IVD 5


**Dimension®** 1.0 mL 

---

**TAC CAL**


Siemens LOT

Newark, DE 19714 U.S.A.   
 PN792207.125 2012-06-18

EXP    
 CCYY-MM-DD

*L*  
*K*

Proyecto de Rótulos

 **César Alberto Díaz**  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio Oscar Fresca  
 M. 17/10/2009  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.

Página 5





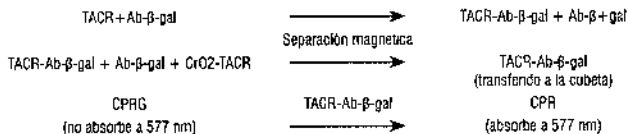
**Tacrolimus**

**Uso previsto:** El método TAC es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa del tacrolimus en sangre humana total en el sistema de química clínica Dimension®. Las mediciones de tacrolimus se utilizan como ayuda para el control del tratamiento con tacrolimus en pacientes con trasplante renal y hepático.

**Resumen:** El tacrolimus (FK506, Prograf®) es un inmunodepresor macrólido producido por un actinomiceto que forma parte de los inhibidores de la calcineurina junto con la ciclosporina (CsA). El uso del tacrolimus ha aumentado regularmente y, en la actualidad, este fármaco es el principal inhibidor de la calcineurina, aunque la mayoría de los centros de trasplantes utilizan las ventajas tanto del tacrolimus como de la ciclosporina.<sup>1</sup> El tacrolimus *in vitro* es un inhibidor de la activación de los linfocitos de 50 a 100 veces más potente que la CsA.<sup>2</sup> Numerosos datos han confirmado la eficacia del tacrolimus como un inmunodepresor primario o de rescate.<sup>3</sup> El intervalo seguro y eficaz del tacrolimus es muy limitado. Una concentración o una dosis inadecuada de tacrolimus puede producir rechazos de los trasplantes. Las concentraciones tóxicas de tacrolimus están asociadas a varios de los efectos secundarios de la CsA, entre los que se incluye la nefrotoxicidad, la neurotoxicidad, diabetes tras el trasplante, susceptibilidad a infecciones, neoplasias, hipertensión y trastornos gastrointestinales.<sup>4</sup> El medio más eficaz de garantizar un tratamiento de inmunodepresión adecuado en el caso de trasplantes de vísceras macizas es el control de las concentraciones de tacrolimus en la sangre total y la interpretación de dichas concentraciones junto con otros datos de laboratorio y consideraciones clínicas. La respuesta clínica al tratamiento con tacrolimus puede no correlacionarse adecuadamente con la dosis administrada. Entre los factores que afectan a las concentraciones de tacrolimus se incluyen la edad del paciente, la naturaleza del trasplante, el estado de salud y la administración conjunta de tacrolimus con otros fármacos.<sup>5,6</sup> El tacrolimus se metaboliza por la acción del citocromo P450. Se sabe que varios fármacos que inducen las enzimas del citocromo P450 reducen la concentración de tacrolimus. También se sabe que muchos fármacos aumentan la concentración de tacrolimus en la sangre.<sup>7</sup> Por tanto, es posible que se produzcan variaciones en la concentración de tacrolimus en sangre si se cambia la farmacoterapia del paciente. Estudios más recientes indican que una exposición reducida a tacrolimus produce una inmunodepresión suficiente cuando se combina con micofenolato (MMF) y un tratamiento de inducción de IL-2 mAb.<sup>8</sup>

**Principios del procedimiento:** El método TAC de Dimension® automatizado utiliza una técnica de inmunoensayo donde se separa el conjugado anticuerpo-enzima unido al tacrolimus y libre mediante partículas magnéticas. El análisis se realiza utilizando un cartucho de reactivos Flex® específico del método. El cartucho de Flex® contiene dos reactivos de pretratamiento, conjugado de anticuerpo-β-galactosidasa, tacrolimus inmovilizado en las partículas de dióxido de cromo, sustrato clorofenol rojo β-D-galactopiranosida (CPRG) y diluyente para hidratar los comprimidos.

Para realizar una prueba TAC, se coloca adecuadamente una cubeta de muestra (o SSC) con la muestra de sangre total a ser analizada y un cartucho de reactivos Flex® de TAC en el sistema Dimension®. El sistema Dimension® mezcla y lisa la muestra de sangre total en presencia del reactivo de pretratamiento 1. Este reactivo contiene un desplazador que actúa para desplazar el tacrolimus de las proteínas de unión en la muestra. La muestra lisada se mezcla con el conjugado anticuerpo-enzima. El tacrolimus presente en la muestra se une al anticuerpo del tacrolimus. Las partículas magnéticas recubiertas con tacrolimus se añaden para unirse al conjugado anticuerpo-enzima libre (no unido). La mezcla de la reacción se separa magnéticamente. Tras la separación, el sobrenadante que contiene el complejo tacrolimus-anticuerpo-enzima se transfiere a una cubeta y se mezcla con el sustrato, clorofenol rojo β-D-galactopiranosida (CPRG). La β-galactosidasa cataliza la hidrólisis de CPRG para producir clorofenol rojo (CPR) que absorbe luz a un máximo de 577 nm. El cambio de la absorbancia a 577 nm debido a la formación de CPR es directamente proporcional a la cantidad de tacrolimus en la muestra del paciente y se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (577, 700 nm).



Si la concentración de tacrolimus calculada en la muestra del paciente es superior a 20 ng/mL, se repetirá el análisis automáticamente con reactivo de pretratamiento 2 en lugar de reactivo de pretratamiento 1. El reactivo de pretratamiento 2 no contiene el desplazador, por lo que la señal que produce representa una señal de no análisis. Si se detecta una señal significativa durante el segundo análisis, existe la posibilidad de que la interferencia de una señal no específica haya afectado a la exactitud del análisis inicial. En esta situación, se suprime y sustituye el resultado de la prueba por un mensaje de informe de prueba no notificable.

**Reactivos**

Pocillos*	Forma	Ingrediente	Concentración <sup>b</sup>	Origen
1	Líquido	Anticuerpo-β-galactosidasa		Ratón, monoclonal
2	Líquido	Reactivo de pretratamiento 2		
3, 4	Comprimidos <sup>c</sup>	Tacrolimus-CrO2	36 mg/compr	
5, 6	Comprimidos <sup>c</sup>	CPRG	9.3 mg/compr	
7	Líquido	Diluyente de sustrato		
8	Líquido	Reactivo de pretratamiento 1		

a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.  
 b. Valor nominal en el cartucho hidratado.  
 c. El título de anticuerpo y la actividad del conjugado puede variar de un lote a otro.  
 d. Los comprimidos contienen excipientes, tampones y estabilizantes.

**Riesgos y seguridad:**



Irritante. Contiene una mezcla de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3.1) y triacetato de sodio.



R43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.  
 R51/53: Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

S24: Evítese el contacto con la piel.  
 S37: Úsense guantes adecuados

S61: Evítase su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.

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

**Precauciones:**

Contiene azida de sodio (< 0.1%) como conservante. La azida de sodio puede reaccionar con tuberías de cobre o de plomo en los conductos de drenaje y formar compuestos explosivos. Elimine este producto de forma apropiada conforme a la normativa local.

Las cubetas y/o los cubiletes de reacción usados contienen fluidos corporales de origen humano, manipular con las medidas apropiadas para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Preparación del reactivo:** El instrumento realiza la hidratación, la dilución y la mezcla automáticamente

**Conservar a:** 2 – 8 °C.

**Caducidad:** Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento los pocillos sellados son estables durante 30 días.

**Estabilidad de los pocillos abiertos:** 6 días para los pocillos 1, 2, 7 y 8  
 2 días para los pocillos 3 – 6

**Recogida de muestras y manipulación**

Tipo de muestra recomendado: sangre total con EDTA

Los factores farmacocinéticos influyen sobre el tiempo que debe transcurrir entre la última dosis de fármaco y la recogida de la muestra. Estos factores incluyen la dosificación, el modo de administración, los fármacos administrados simultáneamente y las variaciones biológicas que afectan la disposición del fármaco. Se recomienda utilizar una muestra mínima para medir el tacrolimus.<sup>9</sup> Cada vez que se obtenga una muestra de sangre, deberá anotarse el tiempo que ha transcurrido desde la última dosis de tacrolimus hasta el momento en que se extrae la sangre, a fin de garantizar una correcta interpretación de los resultados. Se deberá utilizar solamente sangre total en EDTA que se recogerá mediante los procedimientos normales.<sup>9,10</sup>

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.<sup>11</sup>

La sangre total puede obtenerse utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.<sup>12,13</sup>

Las muestras de sangre total pueden conservarse a temperatura ambiente o a 2 – 8 °C durante un máximo de 7 días o congeladas a -20 °C durante un máximo de seis meses.<sup>9,14</sup>

Para conseguir un equilibrio y una distribución uniforme del tacrolimus en la sangre total, se deberán mezclar las muestras refrigeradas y descongeladas recién recogidas antes de ser utilizadas. Evite congelar y descongelar las muestras varias veces. No se deberán utilizar las muestras con coágulos y partículas.

Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades. Siga las precauciones estándar sobre manipulación de agentes infecciosos durante todos los procedimientos.<sup>15,16</sup>

La información sobre la manipulación y el almacenamiento de las muestras se proporciona con fines orientativos; sin embargo, los usuarios pueden validar sus propios procedimientos de manipulación y almacenamiento de muestras de pacientes.

**Procedimiento**

**Materiales suministrados**

Cartucho de reactivos Flex® de TAC, ref. DF207

**Materiales necesarios pero no suministrados**

- Calibrador de TAC, ref. DC207
- Cubiletes de reacción, ref. RXV1A
- Limpiador de sonda de muestras, ref. RD703
- Limpiador de sonda de reactivo, ref. RD702
- Materiales de control de calidad

Cés. Alberto Díaz  
 D.N.I. 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

Brog. Ignacio Escar Fresca  
 M.N. 12.209  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.

Handwritten initials 'A' and 'k'.

Proceso del análisis

El sistema de química clínica Dimension® realiza de manera automática el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla y el procesamiento. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

- Los calibradores, los materiales de control de calidad y las muestras de los pacientes deben equilibrarse a temperatura ambiente (18 – 25 °C) antes de su uso
- Mezcle con cuidado, pero exhaustivamente, todas las muestras antes de usarlas. Hágalo a mano o con la ayuda de un basculador o un agitador. NO AGITE EN VÓRTEX, ya que podría formarse espuma.
- Muestras de los pacientes:**
  - Transfiera 200 µL a una cubeta de muestra o SSC para que se procese en el instrumento.
  - Selecione MODO: COPA LIMITADA, NO CHEQ. NIVEL o SSC según corresponda.
  - Selecione TIPO DE FLUIDO: LCR/SANGRE.
- Materiales CC:**
  - Transfiera 200 µL a una cubeta de muestra o SSC para que se procese en el instrumento.
  - Selecione MODO: COPA LIMITADA, NO CHEQ. NIVEL o SSC según corresponda.
  - Selecione PRIORIDAD: CC.
  - Selecione TIPO DE FLUIDO: SueroCC1, SueroCC2, o SueroCC3 según corresponda
- No se debe permitir que las muestras de sangre total permanezcan en el instrumento durante más de 30 minutos antes de que se realice el muestreo.
- No procese los tubos principales directamente en el sistema Dimension® para este ensayo.

Condiciones del análisis

<b>Cubileta de reacción</b>	
Reactivo de pretratamiento	70 µL
Volumen de la muestra	15 µL
Anticuerpo-β-galactosidasa	50 µL
Tacrolimus-CrO2	50 µL
Temperatura de incubación	42 °C *
*Dimension® EXL™ con Módulo LOCI®:	37 °C
<b>Cubeta de reacción</b>	
Volumen de transferencia	54 µL
Volumen de reactivo CPRG	150 µL
Volumen de diluyente	191 µL
Temperatura	37 °C
Tiempo de reacción	14.7 minutos
Longitud de onda	577 y 700 nm
Tipo de medición	Tasa bicromática

Calibración

El TAC requiere ajustes de escala específicos para cada lote que deben introducirse en la pantalla Configuración Calibración antes de la calibración. Los valores de los ajustes de escala están indicados en el envase del cartucho de reactivo del TAC Flex®. Dichos ajustes de escala se aplican a todos los resultados de paciente y de control de calidad para mantener la precisión en la metodología de cromatografía de líquidos/espectrometría de masas. Si no se introducen los ajustes de escala específicos para cada lote, los resultados serán inexactos

En el Manual del usuario del sistema Dimension® se describe el procedimiento general de calibración. La calibración del ensayo TAC requiere la utilización de un calibrador TAC (ref. DC207), que incluye cinco niveles (Nivel 1 – 5). La calibración usa dos duplicados para los niveles del 1 al 4 y cuatro duplicados para el nivel 5. Siga las instrucciones del apartado "Preparación y realización de una calibración" en el Manual del usuario. Nota: El siguiente mensaje de alerta se muestra con fondo amarillo cuando se selecciona el ensayo TAC para la calibración:

*Este método precisa la introducción de los scalers de calibración que aparecen en la etiqueta de la caja del Flex®. No hacerlo causará resultados inexactos.*

Después de introducir y verificar el número de lote del calibrador, introduzca los valores de ajustes de escala proporcionados en el envase del cartucho del TAC Flex® en los campos de los cuatro ajustes de escala (ajustes de escala A – D). Continúe con el proceso de calibración.

Una vez se haya aceptado la calibración, los valores de ajustes de escala pueden cambiarse seleccionando F2: CAMBIAR SCALER de la pantalla Configuración Calibración. Si selecciona esta opción, se mostrará una advertencia que indica que el cambio de ajustes de escala afectará a la precisión de los resultados del paciente y el control de calidad.

Intervalo del ensayo	1.0 – 30.0 ng/mL [1.3 – 39.0 nmol/L]*
Material de calibración	TAC CAL, ref. DC207
Esquema de calibración	Niveles 1 – 4, n = 2 Nivel 5, n = 4
Unidades	ng/mL [nmol/L] (ng/mL x 1.3) = [nmol/L]
Niveles habituales de calibración	Nivel 1: 0.0 ng/mL [0.0 nmol/L] Nivel 2: 3.0 ng/mL [3.9 nmol/L] Nivel 3: 6.0 ng/mL [7.8 nmol/L] Nivel 4: 12.0 ng/mL [15.6 nmol/L] Nivel 5: 32.0 ng/mL [41.6 nmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 30 días para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración:	Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican. Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio. Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales.
Coefficientes asignados:	C <sub>1</sub> : 101.6 C <sub>2</sub> : 30.0 C <sub>3</sub> : 482.0 C <sub>4</sub> : 0.5 C <sub>5</sub> : -2.75

\* Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación relativos a la frecuencia de control de calidad. Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de tacrolimus. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio. Si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables

**Resultados:** El instrumento calcula la concentración de tacrolimus en ng/mL [nmol/L] utilizando el esquema de cálculo descrito en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

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

**Rango de medición analítico (AMR):** 1.0 – 30.0 ng/mL [1.3 – 39.0 nmol/L]

Se trata del intervalo de valores de analito que puede medirse directamente de la muestra sin recurrir a un tratamiento previo y que no es parte del proceso analítico habitual; es equivalente al intervalo del ensayo.

- Las muestras con resultados que superen los 30.0 ng/mL [39.0 nmol/L] se indican como "Superior al intervalo del ensayo" y se deben volver a analizar realizando una dilución.

**Autodilución (AD):** No disponible

**Dilución Manual:** Mezcle una parte de calibrador de TAC de nivel 1 (0.0 ng/mL [0.0 nmol/L]) con una parte de muestra de paciente utilizando una pipeta de desplazamiento positivo. Introduzca el factor de dilución (2) en el instrumento. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución. No se recomienda ninguna dilución adicional para este método.

- Las muestras con resultados inferiores a 1.0 ng/mL [1.3 nmol/L] deben registrarse como "inferiores a 1.0 ng/mL [1.3 nmol/L]".

- Las muestras notificadas con un valor no numérico y un mensaje de informe de prueba "reacc anormal" pueden contener un interferente no específico detectado por la función de repetición automática del análisis. No obstante, otras condiciones de fallo podrían producir el mismo mensaje de "reacc anormal". Si necesita más asistencia, contacte con Atención al cliente.

Limitaciones del Procedimiento

El sistema de generación de Informes del instrumento incluye alarmas y comentarios que proporcionan al usuario información relativa a los errores de procesamiento del instrumento, información del estado de este y posibles errores en los resultados del TAC. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension® para conocer el significado de las alarmas y los comentarios de los informes. Cualquier resultado que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio.

Las muestras de los pacientes pueden contener anticuerpos heterófilos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y dar resultados falsamente elevados o reducidos. Los anticuerpos anti β-galactosidasa se pueden encontrar en las muestras como consecuencia de infecciones bacterianas y pueden producir falsos resultados elevados incoherentes con la evaluación clínica. Este análisis también se ha diseñado para reducir al mínimo la interferencia causada por anticuerpos anti β-galactosidasa. En algunos casos poco frecuentes, los inmunoensayos pueden producir resultados falsamente incrementados o reducidos debido a interferentes específicos del paciente.<sup>17,18</sup> Varios de estos interferentes están presentes en el plasma de las muestras de pacientes afectados y se detectarán automáticamente mediante el procedimiento de repetición automática del análisis. No es posible garantizar la completa eliminación de dicha interferencia de todas las muestras de paciente. Si el resultado de una prueba se contradice con el cuadro clínico y la historia del paciente, deberá interpretarse con precaución.<sup>17,18</sup> Se recomienda confirmar cualquier resultado inesperado o atípico utilizando una metodología alternativa antes de realizar cualquier ajuste a la dosis de tacrolimus. En pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes que reciben otros fármacos que puedan inducir o inhibir la actividad enzimática microsomal, el uso rutinario del análisis de sangre total de tacrolimus del sistema Dimension® puede ser respaldado por los datos de HPLC para evaluar los posibles cambios en la biotransformación y la eliminación.

Si los ensayos TACR (ref. DF107) y TAC (ref. DF207) se procesan en el mismo instrumento, existe la posibilidad remota de que el sobrante del reactivo de pretratamiento TACR produzca unos resultados falsamente elevados con el ensayo TAC. Esta posibilidad se ha reducido todo lo posible con el software del instrumento.

Si la utilización de los ensayos TAC y TACR en el mismo instrumento no pudiese evitarse, y como medida complementaria de seguridad, cada ciclo del ensayo TAC deberá estar inmediatamente precedido del enjuague del reactivo y de las sondas de muestras (10 ciclos) utilizando la rutina Cebado de bombas (PREP, SISTEMA, CEBAR BOMBAS, CEBAR AGUA). Las hidrataciones de los reactivos TAC deben estar también precedidas del enjuague de las sondas siguiendo dicha rutina. Los laboratorios deberían cambiar lo más rápido posible al uso constante del ensayo TAC para pacientes individuales, al uso discontinuo del ensayo TACR y a eliminar cualquier reactivo TACR restante de los instrumentos.

La legislación federal de los Estados Unidos restringe la venta de este dispositivo a facultativos o a cualquier otro profesional autorizado por las leyes del estado en el que desarrolla su actividad profesional para utilizar u ordenar el uso de este dispositivo.

Sustancias que causan interferencia

Se evaluó la presencia de sustancias de interferencia en el método TAC según la directriz CLSI/NCCLS EP7-A2.<sup>22</sup> La deriva es la diferencia de resultados entre la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Los pacientes que se someten a una angiografía retiniana con fluoresceína pueden retener fluoresceína en el cuerpo durante las 36 – 48 horas posteriores al tratamiento. En el caso de tratarse de pacientes con insuficiencia renal, como es el caso de muchos pacientes con diabetes, la retención podría tener una duración mayor. Estas muestras pueden producir valores elevados falsos cuando se examinan con este ensayo y por ello no deberían examinarse.<sup>23</sup>

Los triglicéridos a 1500 mg/dL [16.9 mmol/L] disminuyen los resultados de TAC en un -18.7% a una concentración de 5 ng/mL [6.5 nmol/L] y disminuyen los resultados de TAC en un -12.1% a 20 ng/mL [26.0 nmol/L].

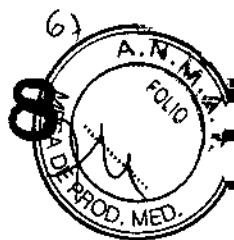
El Intralipid a 1500 mg/dL [16.9 mmol/L] disminuye los resultados de TAC en un -13.6% a una concentración de 5 ng/mL [6.5 nmol/L] y disminuye los resultados de TAC en un -18.6% a 20 ng/mL [26.0 nmol/L].



César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

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

A f



Valores Esperados

PRECAUCION

No existen intervalos terapéuticos establecidos para el tacrolimus en sangre total. La complejidad del estado clínico, las diferencias entre pacientes en cuanto a la sensibilidad inmunodepresora y los efectos nefrotóxicos del tacrolimus, la administración conjunta de otros inmunodepresores, el tipo de trasplante, el tiempo posterior al trasplante y otros factores, hacen que varíen las concentraciones óptimas de tacrolimus en sangre necesarias. Los valores de tacrolimus individuales no se podrán utilizar como indicadores únicos para modificar el régimen del tratamiento. Debe realizarse una evaluación clínica completa de cada paciente antes de realizar ajustes al tratamiento. Cada usuario del análisis debe establecer los intervalos terapéuticos en función de su experiencia clínica. Los intervalos terapéuticos pueden variar en función del método de análisis comercial utilizado y, por tanto, deben definirse para cada análisis comercial. Los valores obtenidos con diferentes métodos de análisis no pueden utilizarse de forma intercambiable debido a las diferencias existentes en los métodos de análisis y la reactividad cruzada con los metabolitos. Tampoco deben aplicarse factores de corrección. Por tanto, se recomienda el uso sistemático de un único análisis para un determinado paciente.

Los documentos de consenso<sup>5,4</sup> han descrito un intervalo objetivo de 5 – 20 ng/mL para muestras mínimas de sangre total según el tipo de trasplante, la fase tras el trasplante y la práctica médica vigente. Para los pacientes de trasplante renal tratados con inmunosupresión combinada que incluye inducción de IL-2 mAb, puede ser más apropiado un intervalo objetivo de 3 – 7 ng/mL.<sup>8</sup> Las concentraciones superiores o inferiores pueden asociarse con un aumento de la incidencia de reacciones adversas. Las concentraciones en sangre pueden verse afectadas por los medicamentos administrados conjuntamente. Los pacientes tratados con inhibidores de la proteasa viral por infección de VIH pueden tener un metabolismo radicalmente diferente del tacrolimus, lo que puede producir un aumento del tacrolimus de al menos 100 ng/mL y requerir un cambio en la dosis.<sup>21</sup>

La siguiente información, proporcionada por Fujisawa Pharmaceutical Co, Ltd. se ha tomado del Physicians' Desk Reference.<sup>7</sup> Incluye medicamentos simultáneos que pueden aumentar o disminuir la concentración en sangre de tacrolimus, pero la aparición de nuevos tratamientos simultáneos puede añadir otros a esta lista.

El hígado metaboliza el tacrolimus exhaustivamente. Por tanto, los niveles de tacrolimus circulante pueden verse influenciados por los fármacos que afectan a las enzimas hepáticas microsomales, en particular el sistema CYP3A4. Las sustancias que se sabe que inhiben estas enzimas reducirán el metabolismo hepático y, por tanto, aumentarán los niveles de tacrolimus.

Las sustancias que actúan como inductores de la actividad del citocromo P450 aumentarán el metabolismo hepático y reducirán las concentraciones de tacrolimus. El control de los niveles de tacrolimus circulante y el ajuste adecuado de la dosis (de tacrolimus) son esenciales cuando se utilizan simultáneamente estos fármacos.

Fármacos que pueden aumentar los niveles de tacrolimus<sup>7</sup>

Bloqueadores del canal de calcio	Agentes antifúngicos	Antibióticos macrólidos	Agentes procinéticos gastrointestinales	Otros fármacos
diltiazem	clotrimazol	claritromicina	cisaprida	bromocriptina
nicardipina	fluconazol	eritromicina	metoclopramida	cimetadina
nifedipina	itraconazol	troleandomicina		ciclosporina
verapamilo	ketocozazol			danazol
				etilnifedratil
				metiprednisolona
				omeprazol
				Inhibidores de la proteasa
				nefazodona

Fármacos que pueden disminuir los niveles de tacrolimus<sup>7</sup>

Anticonvulsivos	Antibióticos	Preparaciones herbarias
carbamazepina	rifabutina	hipérico (hierba de San Juan)
fenobarbital	rifampicina	
fentoina		

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración	OE
5.0 ng/mL [6.5 nmol/L]	> 0.7 ng/mL [0.9 nmol/L]
12.0 ng/mL [15.6 nmol/L]	> 1.1 ng/mL [1.4 nmol/L]

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico del sistema Dimension®

Precisión<sup>22A</sup>

Material	Media ng/mL [nmol/L]	Desviación estándar (%CV)	
		Repetibilidad	Intralaboratorio
<b>Mezclas de sangre total</b>			
Mezcla de sangre total 1	1.8 [2.3]	0.09 [0.12] (5.0)	0.15 [0.20] (8.8)
Mezcla de sangre total 2	5.4 [7.0]	0.16 [0.21] (2.9)	0.34 [0.44] (6.3)
Mezcla de sangre total 3	13.1 [17.1]	0.29 [0.38] (2.2)	0.61 [0.79] (4.6)
Mezcla de sangre total 4	20.7 [26.9]	0.48 [0.62] (2.3)	1.02 [1.33] (4.9)
<b>Control de calidad<sup>23</sup></b>			
CC nivel 1 de More	4.4 [5.7]	0.17 [0.22] (3.8)	0.30 [0.39] (6.9)
CC nivel 2 de More	11.4 [14.8]	0.26 [0.34] (2.3)	0.51 [0.66] (4.5)
CC nivel 3 de More	27.4 [35.8]	0.86 [1.12] (3.1)	1.40 [1.82] (5.1)

f. Se utilizó EPS-A2 del CLS/NCCLS. Durante 20 días se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de análisis para cada material de análisis.

g. Los controles Rep/Tac/CsA son un producto de More Diagnostics Inc., Los Osos, CA.

Comparación de métodos<sup>24</sup>  
Estadística de Regresión<sup>25</sup>

Método comparativo	Pendiente (95% IC)	Intersección ng/mL (nmol/L) (95% IC)	Coefficiente de Correlación	n
LC-MS/MS	1.04 (1.00 a 1.07)	-0.26 [-0.34] (-0.42 a 0.00)	0.98	201 <sup>f</sup>
Tacrolimus ARCHITECT	1.05 (1.02 a 1.08)	-0.67 [-0.87] (-0.83 a -0.48)	0.98	198 <sup>g</sup>
TACR de Dimension®	0.99 (0.94 a 1.04)	-0.95 [-1.24] (-1.25 a -0.65)	0.96	99

h. Se utilizó CLS/NCCLS EP9-A2. El método utilizado para ajustar la línea de regresión lineal fue el análisis de Passing-Bablok.

i. El intervalo de valores de tacrolimus en el estudio de correlación fue de 1.3 a 24.9 ng/mL [1.7 a 32.4 nmol/L]. El número de pacientes individuales (adultos de 21 a 81 años), representado en la comparación de métodos anterior para cada grupo de trasplante de órganos es: 99 (renales); 102 (hepáticos).

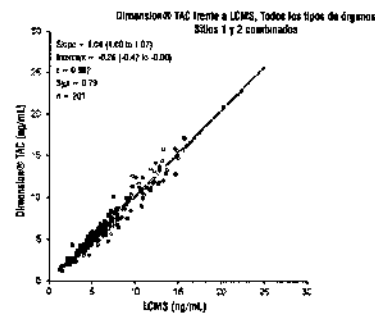
j. El intervalo de valores de tacrolimus en el estudio de correlación fue de 2.1 a 24.2 ng/mL [2.7 a 31.5 nmol/L].

Se determinaron los gráficos de deriva de Bland-Altman<sup>26</sup> para los resultados del TAC de Dimension frente a LC-MS/MS (ambos sitios) tanto para tipos de órganos renales como hepáticos. La deriva media se calcula como la diferencia media entre los resultados del TAC y los resultados de LC-MS/MS. Se proporciona también un intervalo de confianza del 95%.

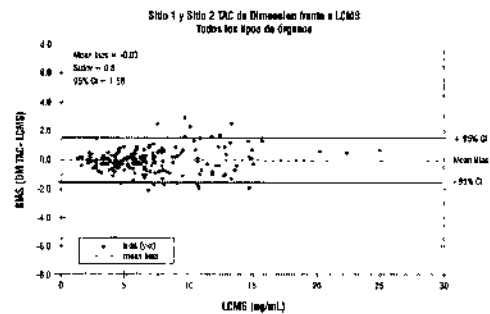
Método comparativo	Deriva media	Límites de Confianza del 95%		Intervalo de muestras		n
		Inferior	Superior	ng/mL	nmol/L	
LC-MS/MS	-0.03	-1.59	1.53	1.3 a 24.9	1.7 a 32.4	201
Abbott Architect	-0.30	-1.80	1.20	2.1 a 24.2	2.7 a 31.5	198
TACR de Dimension	-1.13	-3.18	0.92	2.6 a 19.3	3.4 a 25.1	99

Gráficos de Comparación de métodos

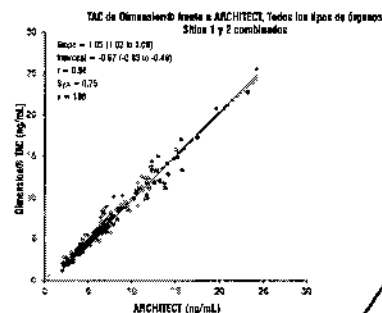
TAC de Dimension® frente a LC-MS/MS



Diferencias del TAC de Dimension® con respecto a LC-MS/MS



TAC de Dimension® frente a Tacrolimus ARCHITECT

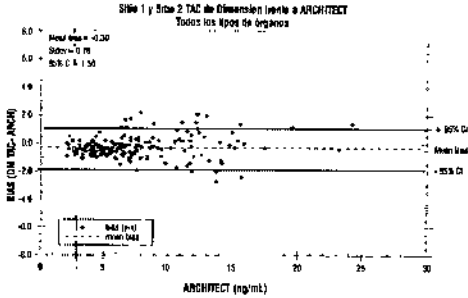


César Alberto Díaz  
TIN 12.290.162  
Apostado Legal  
SIEMENS S.A.

Brog. Ignacio Oscar Fresca  
M.Y. 19.209  
Director Técnico  
Siemens S.A.

# PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES ORIGINAL

Diferencias del TAC de Dimension® frente a Tacrolimus ARCHITECT



## Especificidad

### Sustancias que no causan interferencia<sup>22</sup>

Las siguientes sustancias no interfieren con el ensayo TAC si están presentes en la sangre total en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes (derivadas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones de tacrolimus de 5 ng/mL [6.5 nmol/L] y 20 ng/mL [26 nmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1322 µmol/L
Actiovir	1000 µg/mL	4440 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Anfotericina B	100 µg/mL	108.2 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico	6 mg/dL	340.6 µmol/L
Azatioprina	100 µg/mL	360.6 µmol/L
Azitromicina	5 µg/mL	6.68 µmol/L
Bilirrubina, conjugada	60 mg/dL	1026 µmol/L
Bilirrubina, no conjugada	60 mg/dL	1026 µmol/L
Clotefina	10 mg/dL	515 µmol/L
Cibamazeprina	10 mg/dL	423 µmol/L
Cefazolina	150 µg/mL	0.33 mmol/L
Ceftriaxona	500 µg/mL	0.9 mmol/L
Cefalosporina	100 µg/mL	208.9 µmol/L
Clofenfenol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	1 mg/dL	33.5 µmol/L
Clozaprina	5 mg/dL	157 µmol/L
Colesterol	500 mg/dL	10.9 mmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Clartromicina	5 µg/mL	6.68 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Ciclosporina A	1000 ng/mL	832.6 nmol/L
Dextrano	2500 mg/dL	2.5 mmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	100 µg/mL	130.7 µmol/L
Digoxina	25 ng/mL	32.0 nmol/L
Disopiramida	5 µg/mL	14.7 µmol/L
EDTA	3 mg/mL	10.3 mmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	212.5 µmol/L
Everolimus	90 ng/mL	93 nmol/L
Famotidina	10 µg/mL	29.6 µmol/L
Fluconazol	15 µg/mL	48.97 µmol/L
Furosemida	5 mg/dL	151 µmol/L
Ganciclovir	1000 µg/mL	3918 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Hematocrito	23.3% - 49.8%	23.3% - 49.8%
Heparina	8000 U/L	8000 U/L
Ibuprofeno	50 mg/dL	2425 µmol/L
Inmunoglobulina G	12 g/dL	120 g/L
Inmunoglobulina G	6 g/dL	60 g/L
Isonazol	10 µg/mL	14.17 µmol/L
Janamicina A	100 µg/mL	171.6 µmol/L
Sulfato de kanamicina B	100 µg/mL	206.8 µmol/L
Ketoconazol	10 µg/mL	18.82 µmol/L
Lidocaina	6 mg/dL	256 µmol/L
Lipemia (IntraLipid®)	1000 mg/dL	11.30 mmol/L
Litio	3.5 mg/dL	4.9 mmol/L
Metilprednisolona	100 µg/mL	267 µmol/L
MPAG (metabolito del ácido micofenólico)	400 µg/mL	805.6 µmol/L
Ácido micofenólico	200 µg/mL	624.2 µmol/L
N-acetil procainamida	100 µg/mL	360.5 µmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Nifedipina	60 ng/mL	0.17 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Penitona	10 mg/dL	396 µmol/L
Prazosina	25 µg/mL	59.6 µmol/L
Prednisolona	100 µg/mL	277.5 µmol/L
Prednisona	100 µg/mL	279 µmol/L

Primidona	16 mg/dL	158.2 µmol/L
Procainamida	10 mg/dL	100 µmol/L
Propoxiteno	0.3 mg/dL	12.0 µmol/L
Proteína (Albumina)	6 g/dL	60 µmol/L
Proteína (Total)	12 g/dL	120 µmol/L
Proteína (Total)	4 g/dL	40 µmol/L
Quinidina	100 µg/mL	308.3 µmol/L
Ranitidina	1 µg/mL	3.15 µmol/L
Rapamicina	5.0 µg/mL	5.5 µmol/L
Factor reumatoide	500 IU/mL	500 IU/mL
Rifampina	100 µg/mL	121.5 µmol/L
Ácido salicílico	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Espesfomicina	100 µg/mL	246.7 µmol/L
Estreptomina	100 µg/mL	68.6 µmol/L
Sulfametoxazol	150 µg/mL	5.9 µmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Tobramicina	100 µg/mL	213.9 µmol/L
Triglicéridos (nativos)	1000 mg/dL	11.3 mmol/L
Trimetoprima	5 µg/mL	17.22 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L
Vancomicina	10 mg/dL	67.3 µmol/L
Verapamil	10 µg/mL	20.4 µmol/L

## Reactividad cruzada

Se evaluaron las siguientes sustancias en términos de reactividad cruzada con el ensayo TAC cuando están presentes en mezclas de sangre total libres de tacrolimus.

El porcentaje de reactividad cruzada se calculó de la forma siguiente:

$$\% \text{ de reactividad cruzada} = \frac{[\text{Tacrolimus medido}] - [\text{control Tacrolimus}]}{[\text{metabolito}]} \times 100$$

Metabolito de tacrolimus	Nivel analizado ng/mL [nmol/L]	Reactividad cruzada %
M-I (13-O-demetil-tacrolimus)	40 [52.0]	1
M-II (31-O-demetil-tacrolimus)	40 [52.0]	18
M-III (15-O-demetil-tacrolimus)	40 [52.0]	15
M-IV (12-O-hidroxil-tacrolimus)	20 [26.0]	99
M-V (15,31-O-didemetil-tacrolimus)	40 [52.0]	1
M-VI (15,31-O-didemetil-tacrolimus)	40 [52.0]	1
M-VII (13,15-O-didemetil-tacrolimus)	40 [52.0]	43
M-VIII (tacrolimus)	40 [52.0]	0

## Linealidad<sup>24</sup>

Para el tacrolimus en el sistema Dimension®, se ha demostrado que el ensayo es lineal de 1.0 ng/mL [1.3 nmol/L] a 30.0 ng/mL [39.0 nmol/L] dentro de un límite aceptable de +/- 10% en este intervalo.

## Recuperación

Se añadieron cantidades conocidas de Tacrolimus en concentraciones de 3, 5, 10, 20 y 30 ng/mL [3.9, 6.5, 13, 26 y 39 nmol/L] a la sangre total. Se midieron las concentraciones recuperadas de Tacrolimus de las muestras y el porcentaje de recuperación calculado osciló entre el 95% y el 114% con una recuperación media del 103%.

$$\% \text{ de recuperación} = \frac{[\text{Valor obtenido}] - [\text{Valor Basal}]}{[\text{Cantidad Añadida}]} \times 100$$

## Límite de detección y Límite del blanco<sup>25</sup>

El límite de detección (LoD) para TAC es de 0.7 ng/mL [0.9 nmol/L], determinado de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI<sup>26</sup> y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y falsos negativos (β) inferiores al 5%, basado en 20 determinaciones, con 5 muestras en blanco y 5 muestras de bajo nivel. El límite de blancos (LoB) es 0.5 ng/mL [0.7 nmol/L].

k. El LoD es la concentración mínima de analito que se puede detectar de manera fiable. El LoB es la concentración más alta que es probable que se observe para una muestra en blanco.

## Límite de Cuantificación<sup>27</sup>

El límite de cuantificación (LoQ) de TAC es 1.0 ng/mL [1.3 nmol/L], determinado de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI<sup>26</sup> y con un error total permitido de 35%.

l. LoQ es la cantidad mínima de tacrolimus que se puede determinar cuantitativamente dentro de un error total definido.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics

Reservados todos los derechos.



896

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
500 GBC Drive  
Newark, DE 19714, U.S.A.  
www.siemens.com/diagnostics

EG REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Sir William Siemens Sq  
Frimley, Camberley, UK GU16 6DD

Cesar Alberto Díaz  
DNI 12.290.162 Btoq. Ignacio Oscar Fresa  
M.A. 10.209  
Apostillado Legal  
SIEMENS S.A.  
Director Técnico  
Siemens S.A.

2014-09-03 C PN 717207.001 - ES

# PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES ORIGINAL

69

## Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

- Halloran PF. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 2715-2729.
- Morris, RE. Mechanisms of Action of New Immunosuppressive Drugs. *Ther. Drug Monitoring.* 1995; 17:564-569.
- Laskow DA, Neylan JF III, Shapiro RS, Pirsch JD, Vergne-Marini PJ, Tomljanovich SJ. The role of tacrolimus in adult kidney transplantation: a review. *Clin. Transplant.* 1998;12:499-503.
- Oellerich M, Armstrong VW, Schutz E, Shaw LM. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine and tacrolimus. *Clin Biochem.* 1998;31(5) 309-316.
- Jusko WJ, Thomson AW, Fung J, et al. Consensus document: therapeutic monitoring of tacrolimus (FK-506). *Ther. Drug Monit.* 1995;17:606-614.
- Trull AK. Therapeutic monitoring of tacrolimus. *Ann Clin Biochem* 1996; 35:167-180.
- Physicians' Desk Reference, 57th ed. Montvale, NJ: Thomson PDR; 2003: 1371-1376
- Wallemacq P, Armstrong V, Brunet M, et al.; Opportunites to Optimize Tacrolimus Therapy in Solid Organ Transplantation: Report of the European Consensus Conference. *Ther Drug Monit* 2003; 31 1-14
- Warner A, Annesley T. Guidelines for therapeutic drug monitoring services. *Natl Acad Clin Biochem* 1999;43-49.
- Burtis CA, Ashwood ER, Bruns D. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 5th edition. Elsevier Inc. Philadelphia, PA. 2012 145-162 (specimen collection).
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP-41-A6 [ISBN 1-56238-650-6]. Wayne, PA, USA, 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4 [ISBN 1-56238-724-3]. CLSI, Wayne, PA USA, 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6 [ISBN 1-56238-740-5]. CLSI, Wayne, PA USA, 2010.
- Annesley T, Hunter B, Fidler D, and Glaicherio D. Stability of Tacrolimus (FK506) and Cyclosporin G in Whole Blood. *Ther. Drug Monitoring.* 1995;17:361-365.
- Richmond JY, McKinney RW, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Atlanta, Ga. Centers for Disease Control and Prevention; 1993. US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, Bethesda, MD. National Institutes of Health.
- Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens: Final Rule. *Federal Register. Part II; December 6, 1991; 29 CFR Part 1910.1030.*
- Ismail AA, Walker PL, Cawood ML and Barth JH. Interference in Immunoassay is an underestimated problem. *Ann. Clin. Biochem* 2002;39: 366-373.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999; 45:7,942-956.
- Valdya HC, Beatty BG. Eliminating Interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem* 1992; 38 1737-1742.
- Inloes R, Clark D and Drobnies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem* 1987; 33:2126-2127.
- Sheikh AM, Wolf DC, Lovobics E, Goldberg R, Horowitz HW. Concomitant human immunodeficiency virus protease inhibitor therapy markedly reduces tacrolimus metabolism and increases blood levels. *Transplantation.* 1999;68(2):307-309.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, Wayne, PA, USA, 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP9-A3 [ISBN 1-56238-887-8]. Wayne, PA: CLSI, 2013.
- Bland JM, Altman D O., Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI document EP6-A [ISBN 1-56238-498-8]. CLSI, Wayne, PA, USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP17-A2 [ISBN 1-56238-795-2]. CLSI, Wayne PA, USA, 2012.

3968  
 Symbole / Kl  
 Symbolschlüssel  
 Explication des Symboles  
 Interpretazione simboli  
 Clave de los Símbolos



	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar
<b>EXP</b> COPY-PROUD	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad
<b>LOT</b>	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote
<b>REF</b>	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Número de catálogo / Número de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabricante / Fabricante
<b>EC/REP</b>	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contents sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos
<b>IVD</b>	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo médico-diagnóstico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso
	Non-sterile / Nicht steril / Non sterile / Non sterile / No estéril
<b>CE</b>	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
<b>CONTENTS</b>	Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Conteúdo
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstrucción
<b>LEVEL</b>	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

8006-06\_EF165

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
 500 GBC Drive  
 Newark, DE 19714, U.S.A.  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

**EC REP** Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
 Sir William Siemens Sq.  
 Frimley, Camberley, UK GU16 8DD

César Alberto Díaz  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

Bioa. Ignacio Oscar Fresca  
 Matr. 10.209  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.



2014-09-03 C PN 717207.001

# SIEMENS Dimension<sup>®</sup> clinical chemistry system TAC CAL

### Calibrador de Insulinim

Una prueba  
El TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim (IAC) en sistemas de química clínica Dimension.

**Reactivos**  
Contenido: 10 vials 2 vials (level 1, 2.0 mL per vial)  
2 vials (level 2, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 3, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 4, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 5, 1.0 mL per vial)

TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim en los métodos apropiados.

Valores de referencia: Consulte la tabla adjunta de valores de referencia.

**Condiciones de almacenamiento:** Temperatura ambiente.  
**TAC:** Insulinim certificado.

**Precauciones:**  
Condiciones de almacenamiento: Cada unidad de Insulinim debe almacenarse en su envase original. Evite la exposición a la luz directa. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños.

Para obtener más información sobre este producto, visite nuestro sitio web en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**Preparación del reactivo:**  
Antes de utilizarlo, es necesario descongelar completamente los calibradores de TAC en un lugar seco y fresco.

Después de descongelar, invierta cuidadosamente los vials de calibración al menos diez veces para asegurarse de que el contenido está completamente mezclado.

Identifique correctamente los vials de calibración: TAC CAL ref. 00207.

Conservación: Los vials de calibración deben conservarse en su envase original a una temperatura de 2-8 °C. No volver a congelar.

**Estabilidad:**  
Preparación del reactivo: Ver la fecha de caducidad.

Preparación del reactivo: 30 días a 2-8 °C.

Preparación del reactivo: (descongelado) 30 días a 2-8 °C.

Una vez calibrado el tubo, los calibradores son estables durante 30 días cuando se guardan a 2-8 °C.

Reconstrucción de calibración:  
Consulte la sección sobre calibración y control en el manual de usuario del sistema de química clínica Dimension.

Preparación de calibración:  
La preparación de calibración de TAC debe realizarse en el laboratorio de calibración de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension.

Calibración de los sistemas: Visite el sitio web [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).  
Dimension es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.  
© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics.  
Reservados todos los derechos.



# SIEMENS Dimension<sup>®</sup> clinical chemistry system TAC CAL

### Calibrador de Creatinina

Una prueba  
El calibrador TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim (IAC) en sistemas de química clínica Dimension.

**Reactivos**  
Contenido: 10 vials 2 vials (level 1, 2.0 mL per vial)  
2 vials (level 2, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 3, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 4, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 5, 1.0 mL per vial)

TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim en los métodos apropiados.

Valores de referencia: Consulte la tabla adjunta de valores de referencia.

**Condiciones de almacenamiento:** Temperatura ambiente.  
**TAC:** Insulinim certificado.

**Precauciones:**  
Condiciones de almacenamiento: Cada unidad de Insulinim debe almacenarse en su envase original. Evite la exposición a la luz directa. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños.

Para obtener más información sobre este producto, visite nuestro sitio web en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**Preparación del reactivo:**  
Antes de utilizarlo, es necesario descongelar completamente los calibradores de TAC en un lugar seco y fresco.

Después de descongelar, invierta cuidadosamente los vials de calibración al menos diez veces para asegurarse de que el contenido está completamente mezclado.

Identifique correctamente los vials de calibración: TAC CAL ref. 00207.

Conservación: Los vials de calibración deben conservarse en su envase original a una temperatura de 2-8 °C. No volver a congelar.

**Estabilidad:**  
Preparación del reactivo: Ver la fecha de caducidad.

Preparación del reactivo: 30 días a 2-8 °C.

Preparación del reactivo: (descongelado) 30 días a 2-8 °C.

Una vez calibrado el tubo, los calibradores son estables durante 30 días cuando se guardan a 2-8 °C.

Reconstrucción de calibración:  
Consulte la sección sobre calibración y control en el manual de usuario del sistema de química clínica Dimension.

Preparación de calibración:  
La preparación de calibración de TAC debe realizarse en el laboratorio de calibración de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension.

Calibración de los sistemas: Visite el sitio web [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).  
Dimension es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.  
© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics.  
Reservados todos los derechos.

# SIEMENS Dimension<sup>®</sup> clinical chemistry system TAC CAL

### Calibrador de Insulinim

Una prueba  
El TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim (IAC) en sistemas de química clínica Dimension.

**Reactivos**  
Contenido: 10 vials 2 vials (level 1, 2.0 mL per vial)  
2 vials (level 2, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 3, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 4, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 5, 1.0 mL per vial)

TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim en los métodos apropiados.

Valores de referencia: Consulte la tabla adjunta de valores de referencia.

**Condiciones de almacenamiento:** Temperatura ambiente.  
**TAC:** Insulinim certificado.

**Precauciones:**  
Condiciones de almacenamiento: Cada unidad de Insulinim debe almacenarse en su envase original. Evite la exposición a la luz directa. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños.

Para obtener más información sobre este producto, visite nuestro sitio web en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**Preparación del reactivo:**  
Antes de utilizarlo, es necesario descongelar completamente los calibradores de TAC en un lugar seco y fresco.

Después de descongelar, invierta cuidadosamente los vials de calibración al menos diez veces para asegurarse de que el contenido está completamente mezclado.

Identifique correctamente los vials de calibración: TAC CAL ref. 00207.

Conservación: Los vials de calibración deben conservarse en su envase original a una temperatura de 2-8 °C. No volver a congelar.

**Estabilidad:**  
Preparación del reactivo: Ver la fecha de caducidad.

Preparación del reactivo: 30 días a 2-8 °C.

Preparación del reactivo: (descongelado) 30 días a 2-8 °C.

Una vez calibrado el tubo, los calibradores son estables durante 30 días cuando se guardan a 2-8 °C.

Reconstrucción de calibración:  
Consulte la sección sobre calibración y control en el manual de usuario del sistema de química clínica Dimension.

Preparación de calibración:  
La preparación de calibración de TAC debe realizarse en el laboratorio de calibración de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension.

Calibración de los sistemas: Visite el sitio web [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).  
Dimension es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.  
© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics.  
Reservados todos los derechos.

# SIEMENS Dimension<sup>®</sup> clinical chemistry system TAC CAL

### Calibrador de Insulinim

Una prueba  
El TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim (IAC) en sistemas de química clínica Dimension.

**Reactivos**  
Contenido: 10 vials 2 vials (level 1, 2.0 mL per vial)  
2 vials (level 2, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 3, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 4, 1.0 mL per vial)  
2 vials (level 5, 1.0 mL per vial)

TAC CAL es un producto de diagnóstico in vitro para la calibración del método de Insulinim en los métodos apropiados.

Valores de referencia: Consulte la tabla adjunta de valores de referencia.

**Condiciones de almacenamiento:** Temperatura ambiente.  
**TAC:** Insulinim certificado.

**Precauciones:**  
Condiciones de almacenamiento: Cada unidad de Insulinim debe almacenarse en su envase original. Evite la exposición a la luz directa. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Mantenga el producto fuera del alcance de los niños.

Para obtener más información sobre este producto, visite nuestro sitio web en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**Preparación del reactivo:**  
Antes de utilizarlo, es necesario descongelar completamente los calibradores de TAC en un lugar seco y fresco.

Después de descongelar, invierta cuidadosamente los vials de calibración al menos diez veces para asegurarse de que el contenido está completamente mezclado.

Identifique correctamente los vials de calibración: TAC CAL ref. 00207.

Conservación: Los vials de calibración deben conservarse en su envase original a una temperatura de 2-8 °C. No volver a congelar.

**Estabilidad:**  
Preparación del reactivo: Ver la fecha de caducidad.

Preparación del reactivo: 30 días a 2-8 °C.

Preparación del reactivo: (descongelado) 30 días a 2-8 °C.

Una vez calibrado el tubo, los calibradores son estables durante 30 días cuando se guardan a 2-8 °C.

Reconstrucción de calibración:  
Consulte la sección sobre calibración y control en el manual de usuario del sistema de química clínica Dimension.

Preparación de calibración:  
La preparación de calibración de TAC debe realizarse en el laboratorio de calibración de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension. Los valores de calibración deben ser verificados en el sistema de química clínica Dimension.

Calibración de los sistemas: Visite el sitio web [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).  
Dimension es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.  
© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics.  
Reservados todos los derechos.

*[Handwritten signature]*

**Blago Ignacio Oscar Mesa**  
M.N. 10.200  
Director Técnico  
Siemens S.A.



REF DC207

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

TAC CAL

LOT 4KDD11  
EXP 2015-07-01

Assigned Values/Software/Werte Abstraher/Nobel Assigned/Werte Attribuidos						Units/Unitsheit/Unidades
LEVEL 1	LEVEL 2	LEVEL 3	LEVEL 4	LEVEL 5		
TAC	0.0	2.6	5.1	10.4	30.0	ng/ml
TAC	0.0	3.4	8.6	13.5	39.0	mmol/L

- \*Systeme International d'Unités (norm. x 1.2 = mmol/L (SI))
- The assay is optimized for accurate patient sample mixing using scalars. Calibrators will not recover their assigned levels unless tested as patient samples.
  - The storage is optimized for generic tests. An Potentierung unter Verwendung von Skalern, Norm-Kalibratoren als Patientensamples getestet werden, kann nicht mit einer Wiederherstellung der Skalierung gerechnet werden.
  - Le dosage est optimisé pour un mélange précis des échantillons des patients. À l'abri des échelles, les calibrations ne récupéreront pas leurs valeurs de référence attribuées lorsqu'ils sont testés comme des échantillons de patients.
  - Il test è ottimizzato per l'analisi accurata dei campioni di pazienti con scalari. I calibratori non ripercorreranno i relativi valori assegnati al farmaco se testati come campioni di pazienti.
  - El ensayo está optimizado para análisis de muestras de pacientes precisos utilizando escalares. Los calibradores no recuperarán sus valores de las escaleras asignados cuando se analizan como muestras de pacientes.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Incorporado Legal  
SIEMENS S.A.



Bioq. Ignacio Oscar Mesa  
M.M. 10.200  
Director Técnico  
Siemens S.A.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
Newark, DE 19714 U.S.A.  
www.siemens.com/meddiag

SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS  
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Siemensstrasse 50  
Göppingen, Germany, D 73074 GÖP

CE

REF DC207

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

TAC CAL

**Symbol Key**  
Symbolischlüssel  
Explication des Symboles  
Interpretazione simboli  
Clave de los Símbolos

Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar

**EXP** Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusqu' / Utilizzare entro / Fecha de caducidad

**LOT** Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote

**REF** Catalogue Number / Bestellnummer / Référence de catalogue / Número de catálogo / Número de catálogo

Caution: consult accompanying documents / Achtung, begleitendokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Atención, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso

Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabricante / Fabricante

**EC/REP** Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandatário na Comunidade Europeia / Representante autorizado en la Comunidad Europea

Contests sufficient for <no> tests / Inhalt ausreichend für <no> Tests / Contenu suffisant pour <no> tests / Contenido suficiente per <no> scopi / Contenido suficiente para ensayos

**IVD** In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Diagnostico medico-diagnostico in-vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Temperature: Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura

Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / Consultez les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso

Non-sterile / Nicht steril / Non-sterile / Non sterile / No-estéril

**CE** CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marché CE / Marca CE

**CONTENTS** Contents / Inhalt / Contenu / Contenido / Contenido

Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución

**LEVEL** Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

100 04 2015

2014-11-24

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
Newark, DE 19714 U.S.A.  
www.siemens.com/meddiag

SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS  
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Siemensstrasse 50  
Göppingen, Germany, D 73074 GÖP

CE

REF DC207

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

TAC CAL



SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

TAC CAL

**Tactrolimus Calibrator**

**Intended Use**  
The TAC CAL is an in vitro diagnostic product for the calibration of the Tactrolimus (TAC) method on the Dimension® clinical chemistry system.

**Aspects**  
Containers: 10 vials: 2 vials (Level 1, 2.0 mL per vial)  
2 vials (Level 2, 1.0 mL per vial)  
2 vials (Level 3, 1.0 mL per vial)  
2 vials (Level 4, 1.0 mL per vial)  
2 vials (Level 5, 1.0 mL per vial)

TAC CAL is a liquid frozen, whole blood hemolyate to which tactrolimus has been added to the appropriate levels.

Assigned Constituent Values: Refer to the enclosed Table of Assigned Values.

Constituent	Traceability
TAC	Periodic Tactrolimus

**Precautions**  
Contains human source material. Each donor used in the preparation of this product was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and Type 2 (HIV-2), as well as the Hepatitis B surface Antigen and antibody to Hepatitis C Virus (HCV), and found to be negative (not repeatedly reactive). Because no testing can offer complete assurance that there are other infectious agents are absent, this material should be handled using good laboratory practices to avoid skin contact and ingestion.

**Safety data sheets (MSDS/SDS)** available on [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics) for in vitro diagnostic use

**Reagent Preparation:**  
Prior to initial use, TAC calibrators must be completely thawed with no ice crystals remaining. Allow calibrators to thaw overnight at 2-8 °C or at 18-25 °C for approximately one hour. Before use, gently invert the calibrator vials at least ten times to ensure that the contents are thoroughly mixed.

**Materials Provided:** TAC CAL Cat. No. DC207

**Materials Required But Not Provided:** None

Store at Unopened vials must be stored frozen (-25 to +15 °C). Opened vials should be stored at 2-8 °C. Do not re-freeze.

**Stability:**  
Unopened (Frozen) Product: See Expiration date.  
Unopened (Thawed) Product: 30 days at 2-8 °C  
Opened (Thawed) Product:  
- Once cap is removed, assigned values are stable for 30 days when recapped immediately after use and stored at 2-8 °C.

**Calibration Procedure:**  
Refer to the Calibration and Quality Control section in the Operator's Guide for the Dimension® clinical chemistry system.

TAC requires lot specific scalars which must be entered in the Calibration Set-up screen, prior to calibration. The scalar values are provided on the Tactrolimus request cartridge carton. These scalars are applied to all EC and patient results to maintain accuracy in the Liquid Chromatography/Mass Spectrometry methodology. Failure to enter the correct scalars will cause inaccurate results.

**Symbol Key:** See adjacent page.

Dimension® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics  
© 2012 Siemens Healthcare Diagnostics  
All rights reserved.

8968



SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS  
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Siemensstrasse 50  
Göppingen, Germany, D 73074 GÖP

CE



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-2316/15-6

Se autoriza a la firma SIEMENS S.A. a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) TAC Dimension® Tacrolimus Flex® reagent Cartridge/ determinación cuantitativa de Tacrolimus en sangre humana completa en el sistema de química clínica Dimension®; y 2) TAC CAL Dimension® Tacrolimus Calibrator / calibración del método de tacrolimus (TAC) del sistema de química clínica Dimension®, en envases conteniendo 1) cartuchos (4), 80 determinaciones; y 2) Nivel 1 (2 x 2ml), Nivel 2 (2 x 1ml), Nivel 3 (2 x 1ml), Nivel 4 (2 x 1ml) y Nivel 5 (2 x 1ml). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 500 GBC Drive Mailstop 514 PO Box 6101 Newark Delaware 19714-6101 (USA). Periodo de vida útil: 1) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8 °C, y 2) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre -25 y -15 °C .En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO



POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y  
TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008310**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA  
MÉDICA.

Buenos Aires, **29 OCT. 2015**



Firma y sello  
**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**

A

l