



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

DISPOSICIÓN Nº **10894**

BUENOS AIRES **04 OCT 2016**

VISTO, el expediente nº 1-47-3110-470/16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita la modificación del nombre del producto para Diagnóstico de uso "In Vitro" denominado PPX ONLINE DAT PROPOXYPHENE PLUS, autorizado por Certificado Nº 006153.

Que a fojas 99 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 Nº 16.463, y Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) la modificación del nombre del producto para Diagnóstico de uso "In



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

DISPOSICIÓN N°

10894

Vitro" denominado PPX ONLINE DAT PROPOXYPHENE PLUS que en lo sucesivo se denominará PROPOXIPHENE PLUS siendo elaborado por Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116 D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

ARTÍCULO 2º.- Acéptense los nuevos proyectos de Rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 94, 96 y 98; y fojas 52 a 89. Desglosándose fojas 94; y fojas 52 a 63.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 006153, cuando el mismo se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a la 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 los nuevos proyectos de Rótulos y Manual de Instrucciones. Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-3110-470/16-6

DISPOSICIÓN N°: **10894**

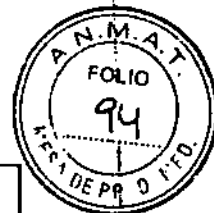
Fd

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

20894

PROYECTO DE ROTULO

04 OCT 2016



PPX	B PPX	A	C
<p>For USA: CONTENT</p> <p>A: Conjugated propoxyphene derivative microparticles;</p> <p>B: Buffer</p> <p>C: Propoxyphene antibody (great polyclonal), buffer; BSA</p> <p>A/B/C: 0.09 % Na azide</p> <p>U.S. Pat No 5,840,588 (exp. 2015-11)</p> <p>IVD For in vitro diagnostic use</p> <p>LOT 123456-78</p> <p>2099-12</p>	<p>ONLINE DAT Propoxyphene Plus</p> <p>cobas c systems</p> <p>REF 04490959 190</p> <p>System-ID 07 6920 /</p> <p>CONTENT ∇ 200</p> <p>2-8°C IVD CE</p> <p>i 04490959190 http://ro-btdoc.roche.com</p> <p>Roche</p>		<p>ONLINE DAT, COBAS C and COBAS are trademarks of Roche.</p> <p>Roche Diagnostics GmbH ▲ Sandhofer Strasse 116 D-68305 Mannheim</p> <p>Distribution in USA by: Roche Diagnostics, Indianapolis, IN</p> <p>Made in Germany</p> <p>cobas[®]</p>

Nombre del producto: Propoxyphene Plus

Contenido del envase: 200 determinaciones

Fabricante: Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer, Str. 116, 68305 Mannheim, Alemania.

Establecimiento importador:

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).

Av. Belgrano 2126

Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires

República Argentina

Lote/Serie:

Venc.:

Condiciones de conservación: conservar entre 2-8°C.

Uso In Vitro - Ver instrucciones de uso

Director Técnico: Dr. Aldo Chiarelli - Farmacéutico

Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N° 6153

(Handwritten signature)

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA

(Handwritten marks: 'E' and 'A')

Nuevo proyecto de manual de instrucciones

PPX

Propoxyphene Plus

Uso previsto

La prueba Propoxyphene Plus (PPX) es un test diagnóstico in vitro concebido para la detección cualitativa y semicuantitativa del propoxifeno y sus metabolitos en orina humana en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c** a un valor de corte de 300 ng/mL. Los resultados de tests semicuantitativos permiten al laboratorio evaluar el funcionamiento del ensayo como parte del programa de control de calidad. Los resultados del test se emplean para diagnosticar el uso o abuso del propoxifeno y no determinan el nivel de toxicidad. Los tests semicuantitativos están concebidos para determinar una dilución apropiada de la muestra de confirmación por un método confirmatorio como p. ej. la cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM). **La prueba Propoxyphene Plus sólo proporciona resultados analíticos preliminares. A fin de confirmar los resultados analíticos, será necesario emplear un método químico alternativo más específico. El método confirmatorio preferido es la CG/EM.¹ La evaluación del resultado de una prueba de drogadicción debe basarse en el criterio profesional, teniendo en cuenta el cuadro clínico, especialmente si se trata de un resultado preliminar positivo.**

Generalidades

El propoxifeno, tanto como hidrocloreuro o sal de napsilato, se administra de forma oral y se emplea para el tratamiento de dolores leves o moderados.^{2,3,4,5} El propoxifeno, cuya estructura se asemeja a la metadona, se fija a los receptores opiáceos y tiene un efecto analgésico comparable al de los opiáceos parecidos a la morfina. Su efecto no es tan potente como el de la codeína, pero se produce sinergia con la aspirina o el acetaminofén.^{2,3,4,5}

El propoxifeno puede provocar ciertos efectos secundarios adversos leves tales como dolores gastrointestinales, vértigo, somnolencia, náuseas, constipación y anorexia. El fármaco produce irritaciones si se lo administra por vía intravenosa o subcutánea. Su abuso bajo este tipo de administración provoca daños en las venas o tejidos afectados.^{2,5} El propoxifeno administrado solo o en combinación con otras drogas, incluyendo el alcohol, puede ser tóxico y tener consecuencias fatales.^{5,6} Se conocen, además, otros efectos tóxicos tales como edemas pulmonares, disnea, cardiotoxicidad, alucinaciones y convulsiones.^{2,4} Tras la ingestión, el propoxifeno se absorbe del tracto gastrointestinal y se metaboliza en el hígado. Con un extenso metabolismo, su ruta primaria pasa por la N-demetilación para formar el N-norpropoxifeno.⁷ La actividad analgésica del norpropoxifeno alcanza un cuarto o la mitad de la del propoxifeno, pero su tendencia a acumularse en el plasma le concede una vida media más prolongada.⁴ La ruta primaria de eliminación de los metabolitos del organismo humano ocurre a través de la orina, pudiéndose observar adaptaciones de la excreción urinaria de propoxifeno al pH de la orina.⁸

El ensayo no sólo detecta la existencia de propoxifeno, sino que también presenta reactividad cruzada con el metabolito principal norpropoxifeno.^{9,10}

Principio del test

Este test se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS)^{9,10} determinada a través de las alteraciones en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, los anticuerpos libres se unen a los conjugados de droga-micropartículas, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación se produce en una muestra sin droga, la absorbancia aumenta. En una muestra de orina que

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA



contiene la droga a determinar, ésta compete con el derivado de la droga unido a partículas por los anticuerpos libres. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. En una muestra que contiene droga, se reduce el aumento de la absorbancia proporcionalmente a la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración de corte conocida de la droga.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón; azida sódica al 0.09 %

R2 Anticuerpos policlonales anti-propoxifeno (de cabra); tampón; albúmina de suero bovino y azida sódica al 0.09 %.

R3 Micropartículas conjugadas de derivado del propoxifeno; tampón y azida sódica al 0.09 %.

R1 está en posición B, R2 en posición C y R3 en posición A.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso. Mezclar los reactivos invirtiendo suavemente varias veces antes de colocarlos en el analizador.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador: 8 semanas

No congelar.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se han analizado y encontrado aptos los siguientes tipos de muestra:

Orina: Recoger las muestras de orina en recipientes limpios de vidrio o plástico. Las muestras de orina fresca no necesitan preparación ni manipulación especial, aun así asegúrese de que no se contaminen. Las muestras deben encontrarse dentro de los límites del pH fisiológico normal de 5 a 8. No se requieren aditivos ni conservantes. Se recomienda conservar las muestras de orina a 2-8 °C y analizarlas en un plazo de 5 días tras recogidas.¹¹ Se aconseja congelar las muestras para un almacenamiento prolongado.

Centrifugar las muestras muy turbias antes de efectuar el test.

La adulteración o dilución de la muestra puede producir resultados erróneos.

Si se sospecha la adulteración de la muestra, se deberá recoger una nueva muestra. Es necesario analizar la validez de las muestras obtenidas según las normativas estadounidenses formuladas en las *Pautas Obligatorias Federales para Programas de Pruebas de Detección de Drogas en los Centros de Trabajo (Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs)*.¹²

¡CUIDADO! Diluir las muestras únicamente en caso de necesitar interpretar los resultados de las alarmas *Calc.?* y *Samp.?*, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM. Los resultados de dilución no deben emplearse para comunicar los resultados del paciente. En caso de emplear procedimientos de dilución, válidelos.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

ALDO A. GHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S. I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA

E
X



Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consulte la sección "Información de pedido".

Equipo usual de laboratorio

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para orina

Para las presentes aplicaciones, desactive la opción "Repet. Automática" del menú "Utilidades" bajo "Aplicación", "Rango".

Definición del test para el analizador cobas c 311

	Semicuantitativo	Cualitativo
Tipo de medición	2 puntos finales	2 puntos finales
Tiempo de reacción/	10 / 26-49	10 / 26-49
Puntos de medición		
Longitud de onda (sub/princ) - /505 nm		- /505 nm
Dirección de reacción	Incremento	Incremento
Unidad	ng/mL	mAbs
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)
R1	59 µL	-
R2	59 µL	-
R3	36 µL	-
<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>
		<i>Muestra Diluyente (NaCl)</i>
Normal	2.9 µL	- -
Disminuido	2.9 µL	- -
Aumentado	2.9 µL	- -

Definición del test en los analizadores cobas c 501/502

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S. R. L.
DIVISION DIAGNOSTICA

E

T

1088



	Semicuantitativo	Cualitativo
Tipo de medición	2 puntos finales	2 puntos finales
Tiempo de reacción/ Puntos de medición	10 / 40-60	10 / 40-60
Longitud de onda (sub/princ)	- /505 nm	- /505 nm
Dirección de reacción	Incremento	Incremento
Unidad	ng/mL	mAbs
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)
R1	59 µL	-
R2	59 µL	-
R3	36 µL	-

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2.9 µL	-	-
Disminuido	2.9 µL	-	-
Aumentado	2.9 µL	-	-

Calibración

Calibradores

Aplicación semicuantitativa

S1-4: Calibradores Preciset DAT Plus I, CAL 1-4
0, 150, 300, 600 ng/mL

Aplicación cualitativa

S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus,
C.f.a.s. C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical o Calibrador Preciset DAT Plus
I, CAL 3 300 ng/mL

Las concentraciones de droga de los calibradores han sido verificadas por CG/EM.

Factor de calibración K

Para la aplicación cualitativa, introducir el factor K como -1000 en el menú de calibración, pantalla Estado, ventana. Resultado de la calibración.

Modo de calibración

Aplicación semicuantitativa: Result Calculation Mode (RCM)a
Aplicación cualitativa: Lineal

Frecuencia de calibraciones


Calibración completa (semicuantitativa) o en blanco (cualitativa)

- tras cambiar de lote de reactivos
- si lo fuera necesario según los procedimientos de control de calidad.

a) Véase la sección "Resultados".

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente a un método de referencia primario (CG/EM).

E.
F.


ALDO A. CHIARELLI
 DIRECTOR TÉCNICO
 APODERADO
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
 DIVISIÓN DIAGNÓSTICA



Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados. Las concentraciones de droga de los controles del Control Set DAT 1 y Clinical han sido verificadas por CG/EM. Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer mediciones correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Resultados del ensayo

Para el test cualitativo, el calibrador de corte se emplea como referencia para distinguir entre muestras preliminares positivas y negativas. Las muestras que producen valores de absorbancia positivos ó "0" se consideran preliminares positivas. Las muestras preliminares positivas se indican con > Test. Las muestras que producen valores de absorbancia negativos se consideran negativas. Las muestras negativas van precedidas del símbolo de la substracción, el "menos". Los tests semicuantitativos para confirmar resultados preliminares positivos sólo deberían emplearse por el laboratorio para elegir la dilución apropiada de las muestras de confirmación por un método confirmatorio como la CG/EM. Además, el laboratorio podrá establecer procedimientos de control de calidad y valorar el funcionamiento del control.

Para el ensayo semicuantitativo, el software del analizador traza una curva de calibración a partir de la medición de la absorbancia de los estándares empleando una función logística de transformación "logit" de 4 parámetros (RCM). La función logit-log traza una línea a través de los puntos de los datos. El software del analizador emplea la medición de la absorbancia de las muestras para calcular la concentración de la droga o del metabolito de la droga interpolando la función logística de transformación "logit-log".

NOTA: Si se obtiene la alarma Calc.? o bien Samp.?, revisar los datos de la muestra indicados en la pantalla de reacción Reaction Monitor y compararlos con los datos obtenidos en la pantalla de reacción para el calibrador más alto. Si se obtiene un resultado de este tipo, su causa más probable radica en la alta concentración de analito en la muestra, en cuyo caso el valor de la absorbancia de la muestra será inferior al del calibrador más alto. Diluir la muestra correctamente empleando el calibrador de 0 ng/mL y repetir el análisis de la muestra. Una muestra de orina normal, sin droga, puede sustituir el calibrador de 0 ng/mL si la orina y el procedimiento han sido validados por el laboratorio. Para garantizar que la muestra no haya sido diluida demasiado, el resultado obtenido tras la dilución y previo a su multiplicación por el factor de dilución, debe corresponder como mínimo a la mitad del valor de corte del analito. Si este resultado de la dilución fuera inferior a la mitad del valor de corte del analito, repita el análisis de la muestra con una menor dilución. La estimación más exacta se obtiene cuando la dilución proporciona un resultado muy próximo al valor de corte del analito. A fin de estimar la concentración de muestras preliminares positivas, multiplique el resultado por el factor de dilución apropiado. Diluir las muestras únicamente en caso de necesitar interpretar los resultados de las alarmas Calc.? y Samp.?, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM. Se recomienda comunicar los resultados obtenidos con reservas, ya que son numerosos los factores que pueden influir en los resultados de un test de orina, tales como el aporte hídrico y otros factores biológicos.

Tal como sucede con todos los tests sensibles para la detección del consumo de drogas en analizadores automáticos, una muestra de concentración extremadamente alta puede contaminar por arrastre una muestra normal (negativa) situada inmediatamente después. Confirmar todos los resultados preliminares positivos con otro método de análisis.

E.
/

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. de C.V.
DIVISION DIAGNOSTICA



Limitaciones del análisis - Interferencias¹³

Sírvase consultar el apartado "Especificidad analítica" del presente documento para obtener información acerca de las sustancias analizadas en cuanto a su reactividad cruzada con este ensayo. Existe la posibilidad de que otras sustancias y/o factores puedan interferir en el análisis produciendo resultados erróneos (por ejemplo, errores técnicos o de procedimiento).

Un resultado inicialmente positivo obtenido con este ensayo indica la presencia de propoxifeno y/o de sus metabolitos en orina. No se mide el grado de intoxicación.

Se han añadido sustancias interferentes a orina sin droga a la concentración indicada aquí. Las muestras se completaron a una concentración de 300 ng/mL con una solución base de propoxifeno. Las muestras fueron analizadas por triplicado (n = 3) en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Entonces, fue calculada la recuperación porcentual media que se indica a continuación.

Sustancia	Concentración analizada	Recuperación de propoxifeno (%)
Acetona	1 %	105
Ácido ascórbico	1.5 %	106
Bilirrubina	0.25 mg/mL	100
Creatinina	5 mg/mL	117
Etanol	1 %	102
Glucosa	2 %	111
Hemoglobina	7.5 g/L	86
Albúmina humana	0.5 %	119
Ácido oxálico	2 mg/mL	108
Cloruro de sodio	0.5 M	117
Cloruro de sodio	1 M	127
Urea	6 %	103

Para el diagnóstico, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. La versión más actual de la lista de contaminaciones por arrastre se encuentra en la metódica NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS o la metódica NaOHD/SMS/SmpCln1+ 2/SCCS. Para mayor información consulte el manual del operador.

Analizador **cobas c 502**: Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de **cobas link** de modo que no se requiere la entrada manual de los datos.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial para evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A.C. ●
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA

Valores teóricos**Test cualitativo**

Esta prueba sólo permite distinguir entre muestras positivas preliminares (≥ 300 ng/mL) y negativas. La cantidad de droga contenida en una muestra preliminar positiva no puede estimarse.

Test semicuantitativo

El presente test sólo permite determinar las concentraciones acumuladas aproximadas de la droga y sus metabolitos (consulte la sección "especificidad analítica").

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación se indican los datos de funcionamiento representativos obtenidos con los analizadores Roche/Hitachi. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión fue determinada de acuerdo con un protocolo interno, realizando una serie de calibración y de controles (repetibilidad* n = 20, precisión intermedia** n = 100). Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**:

Precisión semicuantitativa

Repetibilidad*	VM ng/mL	DE ng/mL	CV %
Nivel 1	227	10	4.5
Nivel 2	294	10	3.5
Nivel 3	379	7	1.9

Precisión intermedia**	VM ng/mL	DE ng/mL	CV %
Nivel 1	228	11	4.7
Nivel 2	298	13	4.2
Nivel 3	385	10	2.7

Precisión cualitativa

Valor de corte (300)	Cantidad analizada	Resultados correctos	Nivel de confianza
0.75x	100	100	lectura negativa > 95 %
1.25x	100	100	lectura positiva > 95 %

*repetibilidad = precisión intraserie

** precisión intermedia = precisión total/precisión interensayo/precisión día a día

Límite inferior de detección del test

17.9 ng/mL

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 2 DE, repetibilidad, n = 21).

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A.
DIVISION DIAGNOSTICA



Exactitud

Se han evaluado con el test Propoxyphene Plus 100 muestras de orina obtenidas de un laboratorio clínico donde habían sido cribadas como negativas en un panel analítico de drogas a un valor de corte de 300 ng/mL de propoxifeno. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas a un valor de corte de 300 ng/mL.

69 muestras obtenidas de un laboratorio clínico, donde habían sido cribadas como preliminares positivas con un inmunoensayo comercial relativo a un valor de corte de 300 ng/mL fueron evaluadas con el test Propoxyphene Plus y confirmadas por CG/EM. El 100 % de las muestras resultaron positivas en relación al valor de corte de 300 ng/mL.

Adicionalmente, fueron diluidas 10 muestras con una concentración de propoxifeno de aprox. 75 al 100 % del valor de corte, mientras que otras 10 muestras fueron diluidas con una concentración de propoxifeno de aprox. 100 al 125 % del valor de corte. Los datos de los estudios de exactitud descritos más arriba que se sitúan dentro de los intervalos próximos al valor de corte fueron combinados con los datos generados por las muestras de orina positivas diluidas. Los siguientes resultados se han obtenido con el test Propoxyphene Plus en el analizador Roche/Hitachi 917 respecto de los valores obtenidos por CG/EM.

Correlación clínica de Propoxyphene Plus (valor de corte = 300 ng/mL)

		Muestras negativas	Valores de CG/EM (ng/mL) ^b		
			Próximos al valor de corte		431-100260
			221-274	316-382	
Roche/Hitachi 917	+	0	0	12	66
	-	100	10	1	0

b) Los valores de CG/EM representan la suma de las concentraciones de propoxifeno y norpropoxifeno sin pesar.

Con este ensayo se analizaron adicionalmente muestras clínicas en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** y un analizador Roche/Hitachi 917. 100 muestras de orina suministradas por un laboratorio clínico en el que habían dado resultados negativos en una serie de tests de drogas fueron analizadas con el test Propoxyphene Plus. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas en un analizador Roche/Hitachi 917. 80 muestras de orina obtenidas de un laboratorio clínico, donde habían sido cribadas como inicialmente positivas con un inmunoensayo comercial fueron evaluadas con el test Propoxyphene Plus y confirmadas por CG/EM. El 100 % de estas muestras fueron positivas tanto en el analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** como en el analizador Roche/Hitachi 917.

Correlación de Propoxyphene Plus (valor de corte = 300 ng/mL)

		Analizador Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analizador cobas c 501	+	80	0
	-	0	100

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S.R.L.
DIVISION DIAGNOSTICA

10894



Especificidad analítica

La especificidad del análisis Propoxyphene Plus respecto a compuestos estructuralmente similares fue determinada generando curvas de inhibición para cada uno de los compuestos indicados a continuación y determinando la concentración aproximada de cada compuesto cuya reactividad analítica es equivalente al valor de corte analítico de 300 ng/mL de propoxifeno. Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi 917.

Compuesto	ng/mL equivalente a 300 ng/mL de propoxifeno	Reactividad cruzada aprox. en %
Norpropoxifeno	424	71
p-hidroxipropoxifeno	933	32
Metadona	> 100000	0.1

Reactividad cruzada con fármacos no relacionados

Los siguientes compuestos fueron preparados con alícuotas de una mezcla de orina humana normal a fin de obtener una concentración final de 100000 ng/mL. En el análisis, ninguno de estos compuestos mostró una reactividad cruzada superior al 0.133 %.

- Acetaminofén
- Ácido acetilsalicílico
- Aminopirina
- Amitriptilina
- Amobarbital
- d-Anfetamina
- l-Anfetamina
- Ampicilina
- Ácido ascórbico
- Aspartamo
- Atropina
- Benzocaína
- Benzoilecgonina (metabolito de la cocaína)
- Benzofetamina
- Bromfeniramina
- Butabarbital
- Cafeína
- Hipoclorito de calcio
- Clordiacepóxido
- Cloroquina
- Clorfeniramina
- Clorpromazina
- Clemastina
- Cocaína
- Codeína
- Desipramina
- Dextrometorfano
- Diazepam
- Difenhidramina
- Difenilhidantoína

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S. R. L.
DIVISION DIAGNOSTICA



- Dopamina
- Doxepina
- Ecgonina
- Éster metílico de la ecgonina
- d-Efedrina
- d,l-Efedrina
- d-Seudoefedrina
- l-Efedrina
- l-Seudoefedrina
- Epinefrina
- Eritromicina
- Estriol
- 17-Etinilestradiol
- Fenoprofeno
- Furosemida
- Ácido gentísico
- Glutetimida
- Éter glicérico de guayacol
- Hidroclorotiacida
- p-Hidroxianfetamina
- Ibuprofeno
- Imipramina
- Isoproterenol
- Ketamina
- Lidocaína
- LSD
- MDA
- MDMA
- Melanina
- Meperidina
- d-Metanfetamina
- l-Metanfetamina
- Metapirileno
- Metacualona
- Metilfenidato
- Metiprilona
- Morfina
- Naloxona
- Naltrexona
- Naproxeno
- Niacinamida
- Nordiacepam
- Noretindrona
- l-Norseudoefedrina
- Nortriptilina
- Oxacepam
- Penicilina G
- Pentobarbital
- Fenciclidina
- β-Fenetilamina
- Fenobarbital
- Fenotiazina
- Fentermina
- Fenilbutazona
- d-Fenilpropanolamina

E.
T

ALDO A. CHIARELLI
 DIRECTOR TÉCNICO
 APODERADO
 PRODUCTOS ROCHE S.A.C. S.I.
 DIVISION DIAGNOSTICA

=10894



d,l- Fenilpropanolamina
Feniltoloxamina
Procaína
Prociclidina
Prometazina
Quinidina
Quinina
Secobarbital
Sulindac
Tetraciclina
Ácido Δ^9 THC-9-carboxílico
Tetrahidrozolina
Tioridazina
Trifluoperacina
d,l-Trihexifenidil
Trimipramina
Tripelenamina
Tiramina
Verapamil

Tareas de mantenimiento

Tras completar las tareas diarias de análisis, realizar un paso de lavado (Wash Reaction Parts).

Referencias bibliográficas

1. Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
2. Hardman JG, Limbird LE, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, NY: McGraw Hill Pub Co 2001.
3. Nickander RC, Emmerson JL, Hynes MD, et al. Pharmacologic and toxic effects in animals of dextropropoxyphene and its major metabolite norpropoxyphene: A Review. Human Toxicol 1984;3:13S-36S.
4. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004.
5. Miller RR. Propoxyphene: A Review. Am J Hosp Pharm 1977;34:413-423.
6. Finkle BS, Caplan YH, Garriott JC, et al. Propoxyphene in postmortem toxicology 1976-1978. J Forensic Sci 1981;26:739-757.
7. Due SL, Sullivan HR, McMahon RE. Propoxyphene: pathways of metabolism in man and laboratory animals. Biomed Mass Spectrum 1976;3:217-226.
8. Karkkainen S, Neuvonen PJ. Effect of oral charcoal and urine pH on dextropropoxyphene pharmacokinetics. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1985;23:219-225.
9. McNally AJ, Pilcher I, Wu R, et al. Evaluation of the OnLine Immunoassay for Propoxyphene: Comparison to Emit II and GC-MS. J Anal Toxicol 1996;20:537-540.
10. Wu RS, McNally AJ, Pilcher IA, et al. Synthesis of new d-propoxyphene derivatives and the development of a microparticle-based immunoassay for the detection of propoxyphene and norpropoxyphene. Bioconjug Chem 1997;8:385-390.
11. Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
12. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Revised Specimen Validity Testing). Fed Regist 2004;69:19643-19673.


ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE SA. D. O. S. L.
DIVISION DIAGNOSTICO

70894



13. Documentación de Roche Diagnostics.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.


ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A.C. s.l.
DIVISION DIAGNOSTICA

7