



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

DISPOSICIÓN N°

11042

BUENOS AIRES

07 OCT. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-2120/14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado CARBAMAZEPINE / PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CARBAMACEPINA EN SUERO O PLASMA HUMANO CON LOS AUTOANALIZADORES ARCHITECT C SYSTEMS.

Que a fs. 159 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Handwritten signature/initials



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

DISPOSICIÓN N°

1 1 0 4 2

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado CARBAMAZEPINE / PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CARBAMACEPINA EN SUERO O PLASMA HUMANO CON LOS AUTOANALIZADORES ARCHITECT C SYSTEMS que será elaborado por MICROGENICS CORPORATION 46500 KATO ROAD FREEMONT, CA 94538 USA e importado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a expendirse en envases PARA 300 DETERMINACIONES, CONTENIENDO R1: 3 x 27 ml , R2: 3 x 9 ml; cuya composición se detalla a fojas 24 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 89 a 103, 120 a 122, 142 a 144, desglosándose las fojas 99 a 103, 122 y 144 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N°

11042

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: 1-47-3110-2120/14-6.

DISPOSICIÓN N°:

ay.

11042

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



11042

es

CARBAMAZEPINE

REF 5P05

B5P053

G4-5706/R01

FOR USE WITH

ARCHITECT

CARBAMAZEPINE

Estas instrucciones de uso contienen información relativa a la utilización del ensayo Abbott Carbamazepine con los ARCHITECT c Systems. Siga cuidadosamente lo indicado en las instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

FINALIDAD DE USO

El ensayo Carbamazepine se utiliza para la determinación cuantitativa *in vitro* de la carbamazepina en suero o plasma humanos con los analizadores ARCHITECT c Systems. Los resultados obtenidos se utilizan para la monitorización de las concentraciones de carbamazepina con el fin de asegurar un tratamiento adecuado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La monitorización de las concentraciones en sangre puede aumentar la eficacia y la seguridad de los anticonvulsivos debido a las siguientes razones:^{1,2,3}

- Las concentraciones de la carbamazepina se correlacionan mejor con la actividad farmacológica que ésta con la dosis.
- Los cambios en la semivida de la carbamazepina en tratamientos prolongados y las diferencias individuales en el metabolismo de la carbamazepina dificultan la predicción de las concentraciones en suero de la dosis administrada, particularmente si el paciente tiene un tratamiento simultáneo con otros anticonvulsivos. La monitorización ayuda a los médicos a individualizar la dosificación.
- La carbamazepina es efectiva y segura sólo en un intervalo estrecho de concentraciones.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo Carbamazepine es un inmunoanálisis turbidimétrico de inhibición de partículas mejorado (PETINIA) que se usa para el análisis de la carbamazepina en suero o plasma. El ensayo se basa en la competición, entre el fármaco de la muestra y el fármaco que recubre las micropartículas, por los sitios de unión de la carbamazepina en el reactivo de anticuerpos anticarbamazepina. El reactivo de micropartículas recubiertas de carbamazepina aglutina rápidamente en presencia del reactivo de anticuerpos anticarbamazepina y en ausencia del fármaco competidor en la muestra. El cambio en la tasa de absorbancia se mide fotométricamente y es directamente proporcional a la tasa de aglutinación de las partículas. Cuando se añade una muestra que contiene carbamazepina, la reacción de aglutinación se inhibe parcialmente, ralentizando el cambio en la tasa de absorbancia. Se puede obtener una curva clásica de inhibición de la aglutinación dependiente de la concentración, con una tasa de aglutinación máxima a la concentración más baja de carbamazepina y la tasa de aglutinación mínima a la concentración de carbamazepina más alta.

Metodología: inmunoanálisis turbidimétrico de inhibición de partículas mejorado (PETINIA)

REACTIVOS

Equipo de reactivos

REF 5P05-21 Carbamazepine se suministra como un equipo de dos reactivos líquidos, listo para su uso, que contiene:

R1 3 x 27 ml

R2 3 x 9 ml

Análisis estimados por equipo: 300

El cálculo está basado en el volumen mínimo de llenado de reactivos por equipo.

Componentes reactivos	Concentración
R1 Anticuerpos (monoclonales, de ratón) anticarbamazepina	< 1,0%
R2 Micropartículas recubiertas de carbamazepina	< 1,0%

Componentes no reactivos: R1 y R2 contienen azida sódica (< 0,09%).

R1 contiene materiales de origen animal y tampón BIS-TRIS.

R2 contiene tampón TRIS

MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS

Manejo de los reactivos

- R1 Listo para usar.
- R2 Listo para usar.
- Antes del uso, invierta los frascos varias veces sin que se formen burbujas. En caso de que existan burbujas de aire en el cartucho del reactivo, elimínelas con un bastoncillo nuevo. Otra posibilidad sería dejar reposar el reactivo a la temperatura de almacenamiento apropiada para que desaparezcan las burbujas. Para minimizar la pérdida de volumen, no utilice una pipeta de transferencia para eliminar las burbujas.
- ATENCIÓN:** las burbujas del reactivo pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho, provocando una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, puede afectar a los resultados.

Almacenamiento de los reactivos

- La estabilidad de los reactivos es de 45 días (1080 horas) si se almacenan abiertos en el sistema.
- Los reactivos que no se hayan abierto permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

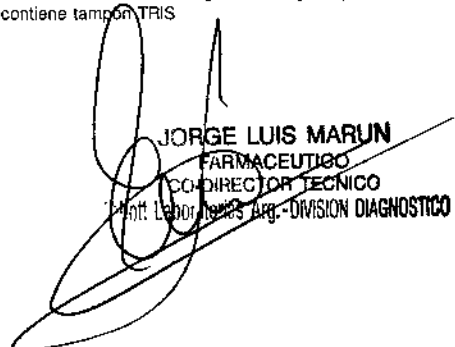
Indicaciones de descomposición

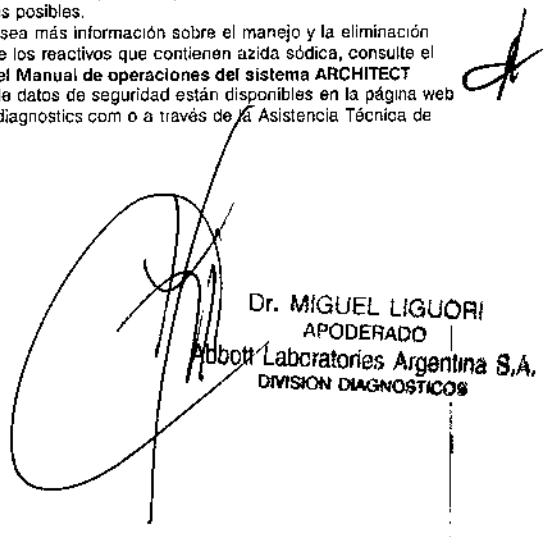
Si hay indicios de fugas, turbidez extrema, crecimiento microbiano, si la calibración no cumple los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o en el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT o si los controles no cumplen los criterios definidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones para los usuarios

- IVD
- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- No utilice los componentes transcurrida la fecha de caducidad.
- No mezcle materiales procedentes de equipos con distintos números de lote.
- ATENCIÓN:** este producto requiere el manejo de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manejen de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens".⁴ En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2"⁵ u otras normativas equivalentes.^{6,7}
- Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a R1 y R2: Contiene azida sódica.
EUH032 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Elimine los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
NOTA: si desea más información sobre el manejo y la eliminación adecuada de los reactivos que contienen azida sódica, consulte el capítulo 8 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT
Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.


JORGE LUIS MARUN
 FARMACEUTICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO


Dr. MIGUEL LIGUORI
 APODERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS

RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Muestras adecuadas

Con este ensayo se pueden utilizar muestras de suero y plasma. Algunos tipos de tubos con separador de gel pueden no ser los apropiados para su uso con ensayos de monitorización de fármacos; consulte la información suministrada por el fabricante de los tubos.⁸

- **Suero:** utilice suero recogido en tubos de vidrio o plástico, con o sin barrera de gel, mediante técnicas normalizadas de venopunción. Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo. Centrifugue de acuerdo con las instrucciones del fabricante de los tubos para asegurar una separación correcta de las células sanguíneas del suero.

Algunas muestras pueden tardar más tiempo del habitual en completar el proceso de coagulación, especialmente las que se obtienen de pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes o trombolítica. Posteriormente se pueden formar coágulos de fibrina en estas muestras de suero que pueden ocasionar resultados incorrectos.

- **Plasma:** debe utilizarse plasma recogido en tubos de vidrio o de plástico mediante técnicas normalizadas de venopunción. Los anticoagulantes aceptables son heparina de litio (con o sin barrera de gel), heparina de sodio, EDTA de potasio, citrato de sodio y fluoruro de sodio/oxalato de potasio. Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo. Centrifugue según las instrucciones del fabricante de los tubos para asegurar una separación correcta de las células sanguíneas del plasma

Puede que la muestra se diluya si se recoge en tubos que contienen el anticoagulante citrato. Cuando se interpreten los resultados del ensayo para estas muestras, hay que tener en cuenta intensidad de la dilución y la necesidad de corregirla.

Si desea más información sobre los requisitos del volumen total de la muestra, consulte el apartado PARÁMETROS DEL ENSAYO en estas instrucciones de uso y el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Almacenamiento de las muestras

Suero y plasma

Temperatura	Almacenamiento máximo	Referencia bibliográfica
20 °C a 25 °C	≤ 2 días	9
2 °C a 8 °C	≤ 7 días	9, 10
-20 °C	≤ 1 mes	9

Guder *et al.*⁹ recomiendan conservar las muestras congeladas a -20 °C durante el periodo máximo arriba mencionado.

NOTA: se debe comprobar si hay partículas en suspensión en las muestras almacenadas. Si las hubiera, las muestras se deben mezclar y centrifugar adecuadamente para eliminar las partículas antes de analizarlas

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

[REF] 5P05 Carbamazepine Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- [REF] 5P04 TDM Multiconstituent Calibrator (calibrador multiconstituyente)
- Material de control
- Solución salina (NaCl entre 0,85% y 0,90%) para muestras que requieran dilución

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada de cómo procesar un ensayo con los ARCHITECT cSystems, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Procedimientos para la dilución de las muestras

Si desea más información sobre las funciones de dilución automática de ARCHITECT cSystems, consulte el capítulo 2 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Suero y plasma: las muestras con valores de carbamazepina superiores a la concentración del calibrador más alto generan una alerta y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

Si se utiliza el protocolo de dilución automática, el sistema realiza una dilución de la muestra y corrige automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución correspondiente.

Procedimiento de dilución manual

- Utilice solución salina (NaCl entre 0,85% y 0,90%) o [CAL]1 para diluir la muestra.
- El usuario debe introducir el factor de dilución manual en la pantalla de peticiones de controles o de pacientes. El sistema utiliza este factor de dilución para corregir la concentración de manera automática multiplicando el resultado por el factor introducido.
- Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar el resultado por el factor de dilución manual correspondiente antes de comunicar dicho resultado.

NOTA: no se debe comunicar el resultado de una muestra diluida si éste genera una alerta indicando que es inferior al límite inferior del intervalo de linealidad. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

CALIBRACIÓN

La calibración es estable durante 7 días (168 horas). Es necesario volver a realizar una calibración completa con cada nuevo número de lote de reactivos. Verifique la curva de calibración con al menos dos controles diferentes de acuerdo con los requisitos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Si los resultados del control están fuera de los intervalos aceptables, puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea una descripción detallada de cómo calibrar un ensayo, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Si desea más información sobre la estandarización del calibrador, consulte las instrucciones de uso del [REF] 5P04 TDM Multiconstituent Calibrator.

CONTROL DE CALIDAD

Según corresponda, consulte los Procedimientos Normalizados de Trabajo o el Plan de garantía de calidad de su laboratorio para los requisitos de control de calidad adicionales y las posibles medidas correctivas. Verifique los requisitos recomendados del control para el ensayo Carbamazepine.

- Se deben analizar un mínimo de dos controles de distinta concentración, que se encuentren dentro del intervalo de decisión médica cada 24 horas.
- Procese ambas concentraciones del control de calidad cada vez que cambie el cartucho.
- Si se requiere un control más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por el laboratorio, los valores de los pacientes se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados de control de calidad y los criterios de aceptación.

RESULTADOS

Entre los factores que pueden influir en la relación entre las concentraciones de carbamazepina en suero o plasma y la respuesta clínica se encuentran el tipo y gravedad de las convulsiones, la edad, el estado general de salud y el uso de otros fármacos. Consulte las instrucciones de uso del fármaco para obtener más información.³

La concentración de carbamazepina en suero o plasma depende del tiempo transcurrido tras la administración de la última dosis, del modo de administración, del tratamiento simultáneo con otros fármacos, de las condiciones de la muestra, de la hora de recogida de la muestra y de las variaciones individuales en la absorción, distribución, biotransformación y excreción. Deben tenerse en cuenta estos parámetros cuando se interpreten los resultados.^{1,2}

Si desea más información sobre los cálculos de los resultados, consulte el apéndice C del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Los datos orientativos obtenidos se incluyen en los apartados VALORES ESPERADOS y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

JORGE LUIS MARÓN
 FARMACÉUTICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. MIGUEL LIGUORI
 APODERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICO



11042

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Consulte los apartados RECOGIDA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS y CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso.

El siguiente ensayo [REF] 1E08 Phenobarbital se ve afectado por el ensayo [REF] SP05 Carbamazepine y es necesario configurar los parámetros SmartWash a fin de evitar la contaminación por arrastre del reactivo.

Configuración	[REF] Componente	Reactivo / Ensayo	Lavado	Vol	Rep
Pheno	1E08	R1/R2	CARBA Sol lavado ácida 0,5%	345	1

VALORES ESPERADOS

Suero y plasma

El efecto terapéutico deseado se consigue normalmente en el intervalo mínimo de concentración en suero, entre 4 µg/ml y 12 µg/ml (17 µmol/l a 51 µmol/l). Las concentraciones superiores a 15 µg/ml (63 µmol/l) se asocian con frecuencia con toxicidad.^{2,11}

NOTA: para convertir los resultados de µg/ml a µmol/l, multiplique µg/ml por 4,23.¹²

Algunos pacientes necesitan concentraciones en suero fuera de ese intervalo para que el tratamiento sea efectivo. Por ello, el intervalo esperado se suministra tan solo como guía y los resultados individuales de los pacientes deben interpretarse junto con otros signos y síntomas clínicos. Consulte el apartado RESULTADOS de estas instrucciones de uso.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Los datos orientativos obtenidos se incluyen en este apartado. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Especificidad

El ensayo Carbamazepine mide la concentración total de carbamazepina (unida o sin unir a proteínas) en suero y plasma. Se analizaron compuestos cuya estructura química o uso terapéutico simultáneo podrían ocasionar reactividad cruzada con el ensayo. Las concentraciones analizadas fueron iguales o superiores a las concentraciones máximas terapéuticas

Los compuestos indicados en la tabla siguiente causaron cambios ≤ 10% en la concentración del fármaco cuando se analizaron en presencia de 4 µg/ml, 8 µg/ml y 12 µg/ml de carbamazepina.

Compuesto	Conc. analizada (µg/ml)
Paracetamol	200
N-acetilcisteína	150
Ácido acetilsalicílico	1 000
Amitriptilina	2
Amobarbital	50
Ampicilina-Na	100
Ácido ascórbico	30
Cefoxitina	2 500
Cetirizina dihidrocloruro	3
Clordiazepóxido	30
Clorpromacina	100
Clonacepam	12
Ciclosporina	5
Desipramina	3
Diazepam	25
K-dobesilato (sal potásica de ácido hidroquinonasulfónico)	200
Etosuximida	1 000
Etotoina	50
Glutetimida	50
p-hidroxi fenobarbital	50
5-(p-hidroxi fenil-5-fenilhidantoína)	1 000
Hidroxizina dihidrocloruro	1
Ibuprofeno	500
Imipramina	6
Levodopa (3,4-dihidroxi-L fenilalanina)	20
Metenitoina	150
Metosuximida	50
Metildopa sesquihidrato	20
Metronidazol	200
Notriptilina	1
Fenobarbital	500
Fenotiacina	200
Fenilbutazona	16
Fenitoina	1 000
Primidona	1 000
Probenecida	500
Prometacina	100
Rifampicina	60
Secobarbital	50
Tetraciclina	50
Teofilina	100
Ácido valproico	1 000

Los compuestos indicados en la tabla siguiente son metabolitos y derivados de la carbamazepina con el cambio porcentual en la concentración del fármaco y el porcentaje de reactividad cruzada en presencia de 4 µg/ml, 8 µg/ml y 12 µg/ml de carbamazepina.

Compuesto	Conc. analizada (µg/ml)	Cambio (%)	Reactividad cruzada (%)
Carbamazepina-10,11-epóxido	2	15,2%	31,5%
Eslicarbacepina	2	4,3%	9,0%
10-hidroxicarbamazepina	2	6,2%	12,8%
Oxcarbacepina	2	3,6%	7,2%

[Signature]
JORGE LUIS MARUN
 FARMACÉUTICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO

[Signature]
 Dr. MIGUEL LIGUORI
 APODERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS



11042

Intervalo de medición

El intervalo de medición del ensayo Carbamazepine en suero o plasma es de 1,9 µg/ml a 20,0 µg/ml (7,9 µmol/l a 84,6 µmol/l).

Linealidad

El ensayo Carbamazepine es lineal hasta 20,0 µg/ml (84,6 µmol/l). La linealidad se verificó usando el protocolo descrito en la guía EP6-A del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.¹³

Sensibilidad

El ensayo ARCHITECT cSystem Carbamazepine se ha diseñado para tener un límite de cuantificación (L_Q) ≤ 1,9 µg/ml (7,9 µmol/l). Se realizó un estudio para determinar el L_Q según el protocolo descrito en la guía EP17-A del CLSI.¹⁴ El L_Q es la concentración mínima a la cual el resultado de la imprecisión interensayos es tal que el CV es ≤ 7% o la DE es ≤ 0,3 µg/ml (1,2 µmol/l) y el sesgo se encuentra en el 10% o 0,4 µg/ml (1,7 µmol/l), medida durante un período largo de tiempo. Los resultados demuestran que el L_Q es ≤ 1,9 µg/ml (7,9 µmol/l).

Recuperación de la sustancia añadida

El ensayo Carbamazepine se ha diseñado para tener un porcentaje de recuperación media del 100% ± 10% o ± 0,4 µg/ml de la concentración esperada en muestras que quedan dentro del intervalo de medición del ensayo.

Se llevó a cabo un estudio con tres muestras a las que se les añadió analito que se correlaciona con el *National Institute of Standards and Technology (NIST)* a concentraciones que representan los intervalos subterapéuticos, terapéuticos y tóxicos. Cada muestra se analizó en replicados de 21 con el ensayo Carbamazepine en un instrumento y se calculó el sesgo resultante.

Valor esperado (µg/ml)	Recuperación media (µg/ml)	Sesgo
2,0	2,26	0,26 µg/ml
8,0	8,16	2,00%
18,0	19,32	7,33%

Sustancias interferentes

Los estudios de interferencia se realizaron con un criterio de aceptación de una desviación del ± 10% respecto al valor esperado. El funcionamiento del ensayo Carbamazepine no se ve afectado por la presencia de las siguientes sustancias interferentes en las concentraciones máximas que se indican a continuación.

Sustancia interferente	Concentración	Valor esperado (µg/ml)	Valor obtenido (% del esperado)
Bilirrubina conjugada	30 mg/dl (513 µmol/l)	8,51	99,5
Bilirrubina sin conjugar	66 mg/dl (1 129 µmol/l)	8,17	101,7
Colesterol	500 mg/dl (14,1 mmol/l)	7,26	101,9
Hemoglobina	800 mg/dL (8 g/l)	8,66	100,8
Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)	400 ng/ml (1 444 mmol/l)	8,20	99,0
Seroalbúmina humana	7,5 g/dl (75 g/l)	8,57	98,8
IgG	12 g/dl (120 g/l)	8,51	98,9
Factor reumatoide	919 UI/ml (919 KUI/l)	8,36	98,6
Triglicéridos	1 000 mg/dl (11,30 mmol/l)	8,87	102,5

Imprecisión

La imprecisión se determinó según se describe en el protocolo de la guía EP5-A2 del CLSI.¹⁵ Para este estudio se utilizó un control comercializado de suero humano con tres concentraciones distintas de carbamazepina y cinco muestras de suero humano. Cada muestra se analizó dos veces al día durante 20 días. Cada uno de los procesamientos diarios se realizaba como mínimo con dos horas de diferencia entre ellos.

Criterios de aceptación: CV total ≤ 7%.

Muestra	Media (µg/ml)	Intraserial D.E	Intraserial CV%	Procesamientos totales D.E	Procesamientos totales CV%
Control 1	3,5	0,07	2,1	0,10	2,8
Control 2	8,2	0,13	1,6	0,20	2,4
Control 3	17,2	0,31	1,8	0,33	1,9
Paciente 1	1,9	0,06	3,0	0,12	6,3
Paciente 2	4,0	0,07	1,6	0,10	2,6
Paciente 3	8,2	0,08	1,0	0,18	2,1
Paciente 4	12,0	0,18	1,5	0,24	2,0
Paciente 5	18,1	0,31	1,7	0,39	2,2

COMPARACIÓN DE MÉTODOS

Se llevaron a cabo estudios de correlación según el protocolo de la guía EP9-A2 del CLSI.¹⁶

Los resultados de suero del ensayo REF 5P05 Carbamazepine se compararon con los resultados del ensayo REF 1E12 Carbamazepine obtenidos en un ARCHITECT cSystem. Los resultados de suero del ensayo Carbamazepine obtenidos en un ARCHITECT cSystem se compararon con los del método HPLC.

	REF 5P05 respecto a REF 1E12	REF 5P05 respecto a HPLC
n	103	105
Pendiente (IC* del 95%)	0,905 (0,857 a 0,960)	1,093 (1,030 a 1,174)
Ordenada en el origen (IC del 95%)	0,564 (0,202 a 1,001)	0,372 (-0,214 a 0,769)
Coefficiente de correlación	0,9675	0,9584
Intervalo (µg/ml)	2,2 a 18,2	1,9 a 17,0

* Intervalo de confianza

2

Jorge Luis Marun
JORGE LUIS MARUN
 FARMACÉUTICO
 COORDINADOR TÉCNICO
 Abbott Laboratories Arg.-DIVISION DIAGNOSTICO

Dr. Miguel Liguori
Dr. MIGUEL LIGUORI
 APODERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS



11042

BIBLIOGRAFÍA

1. MacKichan JJ, Kutt H. Carbamazepine: therapeutic use and serum concentration monitoring. In: Taylor WJ, Finn AL, editors. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, NY: Gross, Townsend, Frank; 1981;Vol 2, 1-25.
2. Levy RH, Wilensky AJ, Freil PH. Other antiepileptic drugs. In: Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ, editors. *Applied Pharmacokinetics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring*, 2nd ed. Spokane, WA: Applied Therapeutics; 1986:540-69.
3. Carbatrol [package insert]. Wayne, PA: Shire US Inc.; 2013.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. 29 CFR Part 1910.1030. *Bloodborne Pathogens*.
5. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office, December 2009.
6. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*, 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. Sewell DL, Bove KE, Callihan DR, et al. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition (M29-A3)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
8. Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes: volume- and time-dependent reduction in total and free drug concentrations. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):456-61.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Hell W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:24-5.
10. US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*, 1995 ed (USP 23/NF 18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
11. Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicina*, 23rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2008:2992.
12. Burris CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006:2305.
13. Tholen DW, Kroß M, Astles JR, et al. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures; A Statistical Approach; Approved Guideline (EP6-A)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
14. Tholen DW, Linnert K, Kondratovich M, et al. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, Approved Guideline (EP17-A)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
15. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition (EP5-A2)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
16. Krouwer JS, Tholen DW, Garber CC, et al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition (EP9-A2)*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.

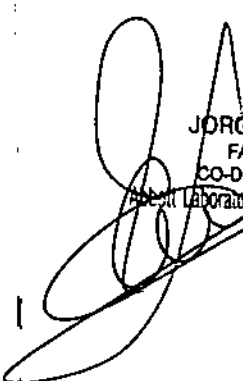
MARCAS COMERCIALES

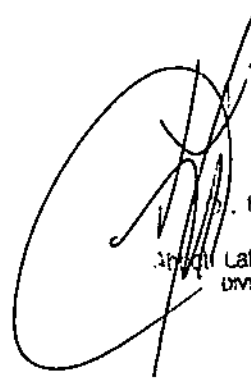
La familia de ARCHITECT cSystem está compuesta por los instrumentos c4000, c8000 y c16000.

ARCHITECT, c4000, c8000, c16000, cSystem y SmartWash son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países.

Todas las marcas comerciales están a nombre de sus propietarios.

M


JORGE LUIS MARUN
 FARMACEUTICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 Abbott Laboratories Arg. - DIVISION DIAGNOSTICO


MIGUEL LIGUORI
 APUDERADO
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 DIVISION DIAGNOSTICOS

ABBOTT



LABORATORIES ARGENTINAS S.A.

11042



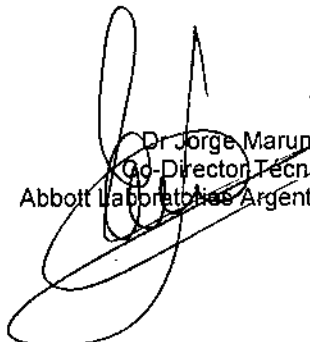
PROYECTO DE RÓTULO INTERIOR

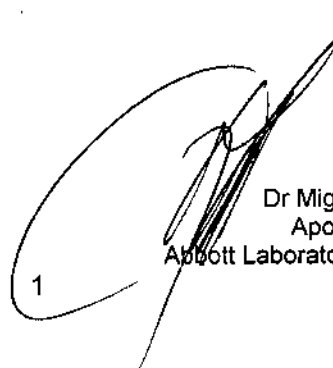
Carbamazepine **IVD** **REF**
• **R1** 27 ml.
Anticuerpos monoclonales anti-carbamacepina < 1,0%

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C

Carbamazepine **IVD** **REF**
• **R2** 9 ml.
Microparticulas < 1,0 %

LOTE N°
VTO:
CONSERVAR: 2 - 8°C


Dr. Jorge Marun
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.


Dr. Miguel Liguori
Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

REF 5P05-21

Σ 300

FOR USE WITH
ARCHITECT

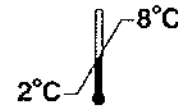
IVD CE

CARBA

Carbamazepine

R1 3 x 27 mL

R2 3 x 9 mL



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA

EC REP

Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300

PRODUCT OF USA

CONTAINS: AZIDE



www.abbottdiagnostics.com/IFU R03



Exp. 2099-12-31



LOT 12345M100

(01)00380740102685 (17)991231

(10)12345M100 (240)5P0521



306684/R03

Carbamazepine

For the in vitro quantitative measurement of carbamazepine in human serum or plasma.

R1

Anti-carbamazepine monoclonal antibodies (mouse) < 1.0%

R2

Carbamazepine-coated microparticles < 1.0%

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Dr. MIGUEL LIGUORI
APODERADO
Abbott Laboratories Argentina S.A.
DIVISION DIAGNOSTICOS

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
Ing. Butty 240 P12 (C1001AFE) C.A.B.A.
Dep: Ing. Pienovi 104 - Avell - Prov. Bs. As.
Número Lista. xxxxx
Elaborado en : EEUU
DIR. TEC.: Farma. Mónica E. Yoshida
AUTORIZADO POR A.N.M.A.T.
CERT. N°:



11049
Abbott



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:1-47-3110-2120/14-6

Se autoriza a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado CARBAMAZEPINE / PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE CARBAMACEPINA EN SUERO O PLASMA HUMANO CON LOS AUTOANALIZADORES ARCHITECT C SYSTEMS, en envases PARA 300 DETERMINACIONES, CONTENIENDO R1: 3 x 27 ml, R2: 3 x 9 ml .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: MICROGENICS CORPORATION 46500 KATO ROAD FREEMONT, CA 94538 USA. Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses conservados entre 2 - 8°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:

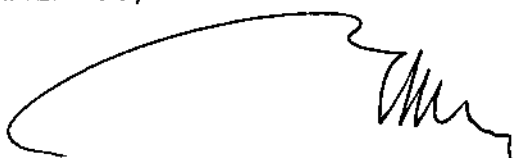
008480

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

07 OCT. 2016

Buenos Aires,

11042


Dr. ROBERTO LEDESMA
Firma Analizado Nacional
A.N.M.A.T.