



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007617-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007617-22-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones JENCK S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro.

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

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro de acuerdo con lo solicitado por JENCK S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-93393550-APN-INPM%ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 2188-7 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Kit de reactivos HPLC Catecholamines en plasma

Marca comercial: ChromSystems

Modelos:

5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma

5001 Mobile Phase

5002 Mobile Phase (x10)

5003 Calibration Standard

5009 Plasma Calibration Standard

5004 Internal Standard

5011 Extraction Buffer

5005 Wash Buffer

5006 Elution Buffer

5007 Sample Clean Up Columns
5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram)
5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns
0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range
0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range

Indicación/es de uso:

Uso previsto

El kit de reactivos Catecolaminas en plasma es un producto de diagnóstico in vitro para uso en laboratorios clínicos que sirve para llevar a cabo el análisis cuantitativo de adrenalina, noradrenalina y dopamina en muestras humanas de plasma mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica. El kit se emplea para monitorizar a pacientes de los que se sospecha que puedan padecer tumores productores de catecolaminas.

Principio del kit de reactivos

Este kit de reactivos permite el análisis fiable de adrenalina, noradrenalina y dopamina en orina mediante HPLC. Las catecolaminas son aisladas del plasma mediante adsorción selectiva sobre óxido de aluminio antes de la separación cromatográfica. La columna HPLC seleccionada junto con una fase móvil optimizada para la separación, permiten una cuantificación cromatográfica fiable. Con el kit de tests de HPLC de Chromsystems, una persona puede analizar hasta 100 muestras de plasma al día. El método de análisis da resultados rápidos y fiables y permite con ello la integración fiable en la rutina.

Forma de presentación: 5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma para 200 análisis:

5001 Mobile Phase 1000 ml
5003 Calibration Standard 10 ml
5009 Plasma Calibration Standard 10 x 2,5 ml (liof.)
5004 Internal Standard 10 ml
5011 Extraction Buffer 100 ml
5005 Wash Buffer 300 ml
5006 Elution Buffer 25 ml
5007 Sample Clean Up Columns 50 unidades

5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram) 1 unidad
5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns 50 unidades
0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range 10 x 5ml (liof.)
0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range 10 x 5ml (liof.)
5002 Mobile Phase 1000 ml (10x para 2000 análisis)

Período de vida útil y condición de conservación: 5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma: 36 meses

5001 Mobile Phase: 36 meses. +18 / +30
5003 Calibration Standard: 36 meses. +2 / +8
5009 Plasma Calibration Standard: 36 meses. +2 / +8
5004 Internal Standard: 36 meses. +2 / +8
5011 Extraction Buffer: 36 meses. +18 / +30
5005 Wash Buffer: 36 meses. +18 / +30
5006 Elution Buffer: 36 meses. +18 / +30

5007 Sample Clean Up Columns: 36 meses. +18 / +30

5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram): Sin especificacion de temperatura y vida útil

5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns: Sin especificacion de temperatura y vida útil

0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range: 36 meses. +2 / +8

0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range: 36 meses. +2 / +8

5002 Mobile Phase: 36 meses. +18 / +30

Nombre del fabricante:

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Lugar de elaboración:

Am Haag12, 82166 Grafelfing, Alemania.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-007617-22-5

N° Identificador Trámite: 44118

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.09.05 06:24:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires



Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.05 06:24:43 -03:00

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

GENARO PASETTI
Fam. Director Tecnico
Mat. N.º 15198



5000 Kit de reactivos HPLC Catecholamines en plasma

Reagent Kit 5000:

<p>DE-Diese Transportverpackung enthält Gefahrstoffe. Bitte beachten Sie die Gefahren- und Sicherheitshinweise auf den Produktetiketten.</p> <p>EN-This shipping package contains hazardous substances. Please pay attention to the hazard and precautionary statements on the product labels.</p> <p>FR-Cet envoi contient des substances dangereuses. Veuillez faire attention aux mentions de danger et conseils de prudence indiqués sur l'étiquette des produits.</p> <p>IT-La confezione contiene sostanze pericolose. Vi preghiamo prendere nota delle frasi di rischio e precauzione riportate sulle etichette dei prodotti.</p> <p>ES-Este embalaje de transporte contiene sustancias peligrosas. Por favor, prestar atención a las indicaciones de peligro y a los consejos de prudencia que figuran en las etiquetas del producto.</p>		<p>CHROMSYSTEMS</p> <p>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH · Am Haag 12 · 82166 Gräfelfing /Germany Phone +49 89 18930-0 · mailbox@chromsystems.com · www.chromsystems.com</p> <p>HPLC Reagent Kit</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>▽ For 200 analyses</p>	 <p>(01) 0 4250317 51098 3 (10) 2035580-00 (17) 22030-1 (240) 5000</p>	<p>2023-09-01</p> <p>LOT 2035580-00</p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
---	---	---	---	--



5001 Mobile Phase

Mobile Phase – primary packaging – 5001:

<p>Warning - contains methanol</p> <p>Harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled. May cause damage to organs.</p> <p>Wear protective gloves/ protective clothing/eye protection/face protection. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER/doctor if you feel unwell. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. Store in a well-ventilated place. Keep container tightly closed.</p>		<p>CHROMSYSTEMS</p> <p>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH · Am Haag 12 · 82166 Gräfelfing /Germany Phone +49 89 18930-0 · mailbox@chromsystems.com · www.chromsystems.com</p> <p>Mobile Phase</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>Catecholamines in urine</p> <p>1000 ml</p>	 <p>(01) 0 4250317 51104 1 (10) 1319 (17) 22030-1 (240) 5001</p>	<p>2022-03-01</p> <p>LOT 1319</p> <p>+30°C +18°C</p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
---	--	--	--	---

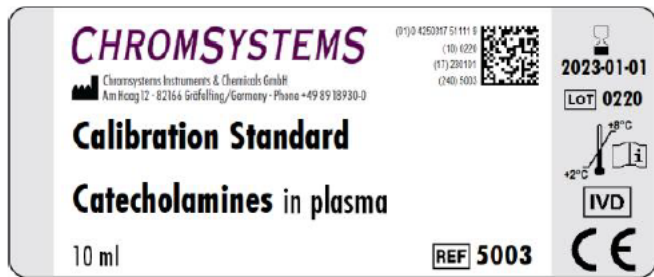
5002 Mobile Phase (x10)

Mobile Phase – primary packaging

<p>Warning - contains methanol</p> <p>Harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled. May cause damage to organs.</p> <p>Wear protective gloves/ protective clothing/eye protection/face protection. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER/doctor if you feel unwell. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. Store in a well-ventilated place. Keep container tightly closed.</p>		<p>CHROMSYSTEMS</p> <p>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH · Am Haag 12 · 82166 Gräfelfing /Germany Phone +49 89 18930-0 · mailbox@chromsystems.com · www.chromsystems.com</p> <p>Mobile Phase</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>Catecholamines in urine</p> <p>1000 ml</p>	 <p>(01) 0 4250317 51104 1 (10) 1319 (17) 22030-1 (240) 5001</p>	<p>2022-03-01</p> <p>LOT 1319</p> <p>+30°C +18°C</p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
---	---	--	---	---

5003 Calibration Standard

Calibration Standard – primary packaging – 5003:

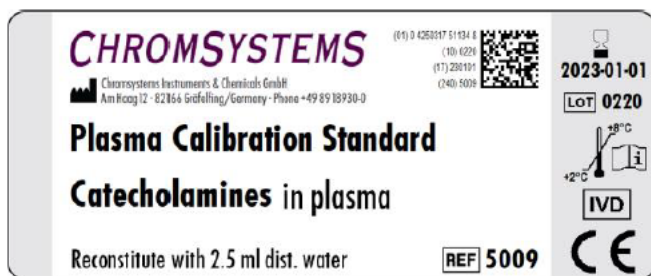


5009 Plasma Calibration Standard

Plasma Calibration Standard – secondary packaging – 5009:

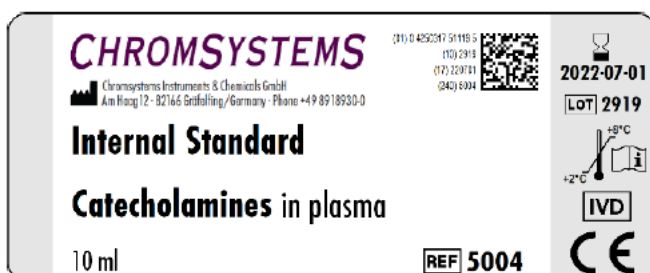


Plasma Calibration Standard – primary packaging – 5009:








5004 Internal Standard

Internal Standard – primary packaging – 5004:







5011 Extraction Buffer

Extraction Buffer – primary packaging – 5011:

<p>Warning</p> <p>Causes skin irritation. Causes serious eye irritation.</p> <p>Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses if present and easy to do - continue rinsing.</p>		<p>CHROMSYSTEMS</p> <p><small>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH - Am Haag 12 - 82166 Grafelfing / Germany Phone +49 89 18930-0 - mail@chromsystems.com - www.chromsystems.com</small></p> <p>Extraction Buffer</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>100 ml</p>	 <p>(01) 0 4250317 51157 9 (10) 1519 (17) 220401 (240) 5011</p>	<p> 2022-04-01</p> <p>LOT 1519</p> <p> +30°C +18°C</p> <p></p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
--	---	---	--	---





5005 Wash Buffer

Wash Buffer – primary packaging – 5005:

<p>CHROMSYSTEMS</p> <p><small>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH - Am Haag 12 - 82166 Grafelfing / Germany Phone +49 89 18930-0 - mail@chromsystems.com - www.chromsystems.com</small></p> <p>Wash Buffer</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>300 ml</p>	<p>(01) 0 4250317 51123 2 (10) 1319 (17) 220301 (240) 5005</p> 	<p> 2022-03-01</p> <p>LOT 1319</p> <p> +30°C +18°C</p> <p></p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
---	--	--

5006 Elution Buffer

Elution Buffer – primary packaging – 5006:

<p>CHROMSYSTEMS</p> <p><small>Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH Am Haag 12 - 82166 Grafelfing / Germany - Phone +49 89 18930-0</small></p> <p>Elution Buffer</p> <p>Catecholamines in plasma</p> <p>25 ml</p>	<p>(01) 0 4250317 51126 3 (10) 2919 (17) 220701 (240) 5006</p> 	<p> 2022-07-01</p> <p>LOT 2919</p> <p> +30°C +18°C</p> <p></p> <p>IVD</p> <p>CE</p>
--	--	---

1. 5007 Sample Clean Up Columns

Sample Clean Up Columns – secondary packaging – 5007:

CHROMSYSTEMS
Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH - Am Hoeg 12 - 82166 Gröbbling / Germany
Phone +49 89 18930-0 - mail@chromsystems.com - www.chromsystems.com

(01) 0 4250317 51129 4
(10) 3019
(17) 220701
(240) 5007

2022-07-01
LOT 3019
+30°C
+18°C
i
IVD
REF 5007
CE

0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range

Endocrine Plasma Control, normal range – secondary packaging – 0010:

CHROMSYSTEMS
Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH - Am Hoeg 12 - 82166 Gröbbling / Germany
Phone +49 89 18930-0 - mail@chromsystems.com - www.chromsystems.com

(01) 0 4250317 54765 1
(10) 1119
(17) 220301
(240) 0010

2022-03-01
LOT 1119
+18°C
+2°C
i
IVD
REF 0010
CE

Endocrine Plasma Control, normal range – primary packaging – 0010:

CHROMSYSTEMS
Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH
Am Hoeg 12 - 82166 Gröbbling / Germany - Phone +49 89 18930-0

(01) 0 4250317 54769 6
(10) 4919
(17) 221201
(240) 0010

2022-12-01
LOT 4919
+8°C
+2°C
i
IVD
REF 0010
CE

Reconstitute with 5.0 ml dist. water

0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range

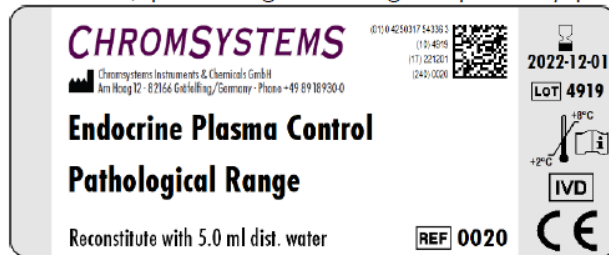
Endocrine Plasma Control, pathological range – secondary packaging – 0020:

CHROMSYSTEMS
Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH - Am Hoeg 12 - 82166 Gröbbling / Germany
Phone +49 89 18930-0 - mail@chromsystems.com - www.chromsystems.com

(01) 0 4250317 50289 6
(10) 2320
(17) 230601
(240) 0020

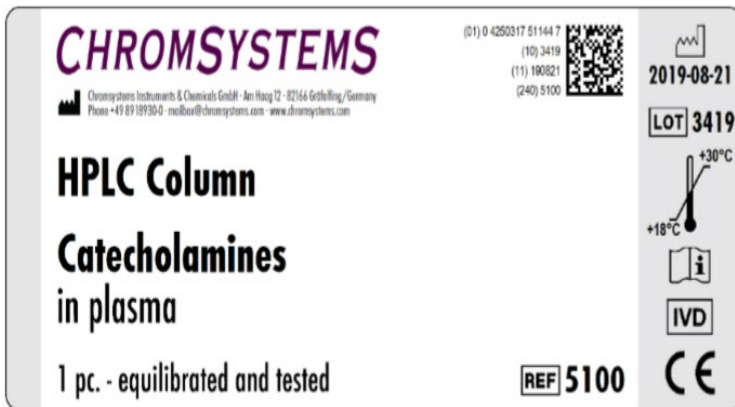
2023-06-01
LOT 2320
+8°C
+2°C
i
IVD
REF 0020
CE

Endocrine Plasma Control, pathological range – primary packaging – 0020:

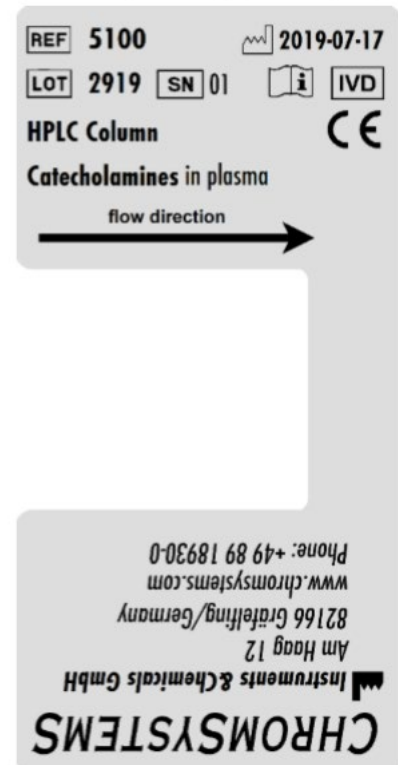


5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram)

HPLC Column – secondary packaging – 5100:

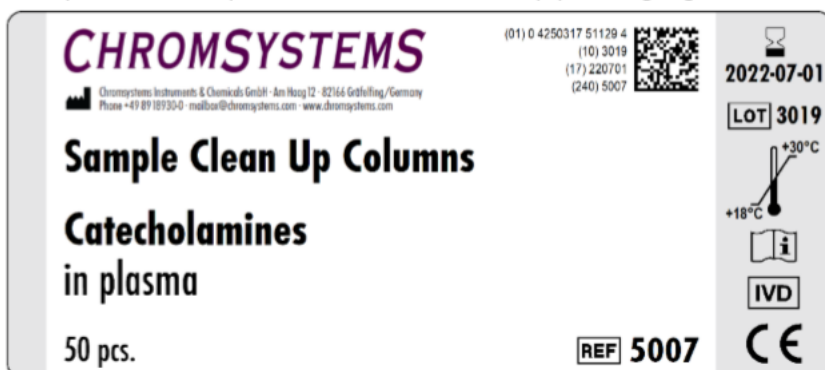


HPLC Column – primary packaging – 5100:

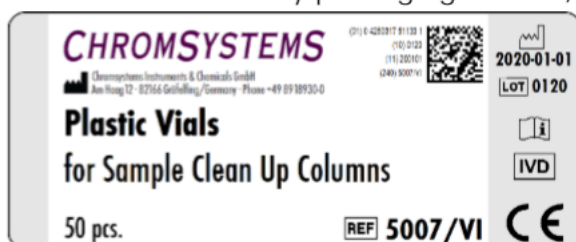


5007/VI Plastic Vials for Sample Clean Up Columns

Sample Clean Up Columns – secondary packaging – 5007:



Plastic Vials – secondary packaging – 5007/VI:



RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)



CHROMSYSTEMS

BIOGENE AMINE
BIOGENIC AMINES
AMINES BIOGÈNES
AMMINE BIOGENE
AMINAS BIÓGENAS

Manual de instrucciones para el análisis por HPLC
**Catecholamines
in plasma**

N° de pedido 5000



CE 

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH está certificada de acuerdo con las normas ISO 9001 e ISO 13485 (incluyendo MDSAP). Los productos se producen y distribuyen de acuerdo con la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

© This document is protected by copyright. All rights reserved.

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH
Am Haag 12
82166 Gräfelfing
Alemania

Tel.: +49 89 18930-0
Fax: +49 89 18930-299
www.chromsystems.com

Índice	Página
1 Información sobre el pedido	4
2 Introducción	5
2.1.....Información general.....	5
2.2.....Uso previsto.....	6
2.3.....Principio del kit de reactivos	6
3 Fundamentos de la detección electroquímica	7
3.1.....Principio	7
3.2.....Influencia del potencial de trabajo en la detección electroquímica	7
3.3.....Optimización del potencial de trabajo	8
4 Sistema HPLC	9
4.1.....Equipamiento y parámetros del equipo	9
4.2.....Columna de HPLC	10
4.3.....Mantenimiento y cuidados del sistema HPLC	10
4.3.1... Pasivar la bomba y los capilares.....	10
4.3.2... Activación del electrodo de trabajo	11
4.3.3... Mantenimiento del electrodo de referencia	11
4.3.4... Evitar pulsaciones de la bomba	11
4.3.5... Pausas en el funcionamiento.....	12
5 Separación cromatográfica	12
6 Preparación de la muestra	12
6.1.....Obtención y conservación de las muestras de plasma	13
6.2.....Reconstitución del estándar de calibración	13
6.3.....Reconstitución de los controles	14
6.4.....Preparación de muestras	15
6.5.....Estabilidad de las muestras preparadas	16
7 Registro de datos y cálculo	16
7.1.....Calibración del sistema de cálculo	16
7.2.....Cálculo cuantitativo con estándar interno	17
8 Control de calidad	17
9 Rangos de referencia	18
10 Factores de conversión	18
11 Almacenamiento y caducidad de los reactivos	18
12 Tratamiento de los residuos	19
13 Ejemplos de cromatogramas	20
14 Localización y resolución de problemas	21
15 Bibliografía	23

Índice Página

Apéndice I: Observaciones sobre las sustancias peligrosas 25

Apéndice II: Cálculo manual..... 26

Apéndice III: Datos de rendimiento 27

Apéndice IV: Declaración de conformidad..... 29

Apéndice V: Símbolos 30

1 Información sobre el pedido

N° de pedido	Producto	
5000	Kit de reactivos HPLC Catecholamines in plasma Contenido del kit para 200 análisis:	
	Mobile Phase	1000 ml
	Calibration Standard	10 ml
	Internal Standard	10 ml
	Extraction Buffer	100 ml
	Wash Buffer	2 x 300 ml
	Elution Buffer	25 ml
	Sample Clean Up Columns	4 x 50 unidades
	Componentes disponibles por separado	
5001	Mobile Phase	1000 ml
5002	Mobile Phase	10 x 1000 ml
5003	Calibration Standard	10 ml
5009	Plasma Calibration Standard	10 x 2,5 ml (liof.)
5004	Internal Standard	10 ml
5011	Extraction Buffer	100 ml
5005	Wash Buffer	300 ml
5006	Elution Buffer	25 ml
5007	Sample Clean Up Columns	50 unidades
	Accesorios	
5100	HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram)	1 unidad
5007/Vi	Plastic Vials for Sample Clean Up Columns	50 unidades
	Estándar de calibración y controles de Chromsystems de catecolaminas en plasma	
5003	Calibration Standard	10 ml
5009	Plasma Calibration Standard	10 x 2,5 ml (liof.)
0010	Endocrine Plasma Control, Normal Range	10 x 5,0 ml (liof.)
0020	Endocrine Plasma Control, Pathological Range	10 x 5,0 ml (liof.)
	Accesorios especiales para el análisis de L-DOPA, DHPG, DOPAC en plasma	
5031	Mobile Phase	1000 ml
5130	HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram)	1 unidad
	Accesorios especiales para detectores electroquímicos	
41203	Working Electrode, activated and tested	1 unidad
41211	Reference Electrode Ag/AgCl	1 unidad
41239	KCl Solution, 3 mol/l	50 ml

2 Introducción

2.1 Información general

Las catecolaminas, adrenalina, noradrenalina y dopamina, se forman a partir de los aminoácidos L-fenilalanina o L-3,4 dihidroxifenilalanina, y juegan en el organismo un papel como hormonas y neurotransmisores.

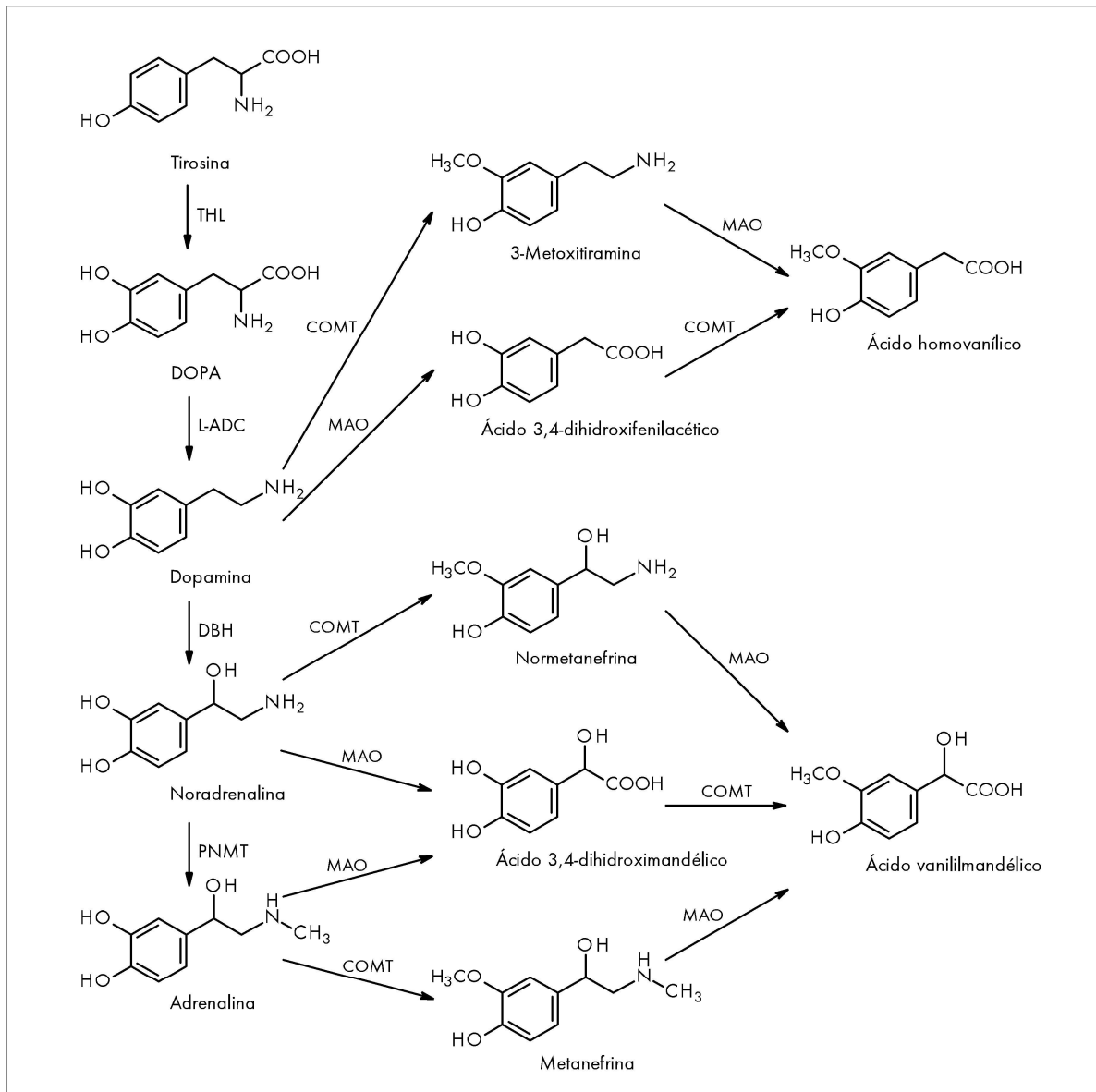


Imagen 1: Metabolismo de las catecolaminas y metanefrinas

El análisis de los niveles de catecolaminas en plasma, orina y tejidos tiene relevancia clínica en el diagnóstico de feocromocitomas y otras enfermedades tumorales del sistema nervioso [2-5]. En estos casos, aumenta considerablemente la producción de catecolaminas en los tejidos afectados y, con ello, se produce una liberación elevada de catecolaminas en la circulación sanguínea y se incrementa la eliminación de las mismas a través de la orina. La concentración de catecolaminas y sus metabolitos que presentan estos casos están muy por encima del límite del rango de referencia [6]. Mientras que para el primer diagnóstico de un tumor productor de catecolamina es necesario el análisis cuantitativo de las

catecolaminas en la orina de 24 horas, para la localización del tumor, o en pruebas funcionales farmacológicas, es necesario determinar la concentración de las catecolaminas en el plasma [3, 7].

Además de en el diagnóstico diferencial clínico de enfermedades de hipertensión arterial, el análisis de catecolaminas en orina y en plasma se utiliza para esclarecer una gran cantidad de cuestiones clínicas y farmacológicas adicionales. Las concentraciones de noradrenalina y de adrenalina son un indicador de la actividad del sistema nervioso simpático [8, 9], así como parámetros importantes en la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, de enfermedades coronarias, de diabetes mellitus, de arteriosclerosis y de asma agudo, entre otros [10-18].

La cuantificación de las catecolaminas en los diferentes fluidos corporales y en muestras de tejido no es sólo relevante en caso de enfermedad, sino que también da una valiosa información en cuestiones científicas dentro del ámbito del sistema simpatoadrenérgico, p.ej. en la investigación del estrés o en la medicina deportiva [19-22].

2.2 Uso previsto

El kit de reactivos Catecolaminas en plasma es un producto de diagnóstico *in vitro* para uso en laboratorios clínicos que sirve para llevar a cabo el análisis cuantitativo de adrenalina, noradrenalina y dopamina en muestras humanas de plasma mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica. El kit se emplea para monitorizar a pacientes de los que se sospecha que puedan padecer tumores productores de catecolaminas.

2.3 Principio del kit de reactivos

Este kit de reactivos permite el análisis fiable de adrenalina, noradrenalina y dopamina en orina mediante HPLC. Las catecolaminas son aisladas del plasma mediante adsorción selectiva sobre óxido de aluminio antes de la separación cromatográfica. La columna HPLC seleccionada junto con una fase móvil optimizada para la separación, permiten una cuantificación cromatográfica fiable. Con el kit de tests de HPLC de Chromsystems, una persona puede analizar hasta 100 muestras de plasma al día. El método de análisis da resultados rápidos y fiables y permite con ello la integración fiable en la rutina.

3 Fundamentos de la detección electroquímica

3.1 Principio

El principio de medición electroquímico aplicado con más frecuencia en la cromatografía líquida es el amperométrico con un potencial de trabajo constante. En los detectores amperométricos convencionales se utiliza una celda de medición de tres electrodos, compuesta por un electrodo de trabajo, un electrodo de referencia y un contraelectrodo.

El potencial (tensión de polarización) necesario para la reacción de oxidación y/o de reducción se aplica entre el electrodo de referencia (normalmente Ag/AgCl) y el electrodo de trabajo. El contraelectrodo sirve para mantener el potencial y además evita que se produzca un flujo de corriente hacia el electrodo de referencia. Al pasar una sustancia electroquímicamente activa por la celda de caudal, la sustancia se oxida y/o se reduce. La conversión oxidativa o reductiva de dicha sustancia conduce a la emisión o captación de electrones. La corriente resultante es registrada por un dispositivo de medición, reforzada eléctricamente, y representada como señal cromatográfica.

Debido a que con un potencial de trabajo determinado sólo un número limitado de grupos funcionales y estructuras químicas son susceptibles a los procesos de redox, la detección electrónica destaca, además de por una alta sensibilidad, por una alta selectividad.

En la detección de catecolaminas se aplica:

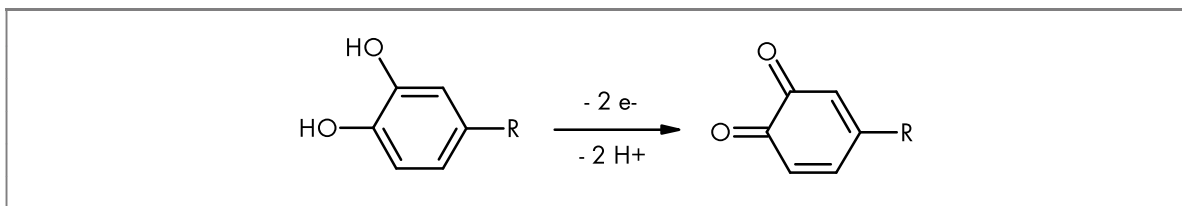


Imagen 2: Oxidación de las catecolaminas

3.2 Influencia del potencial de trabajo en la detección electroquímica

La selección del potencial de trabajo E_{work} correcto es de gran relevancia para la selectividad de la medición. Lo ideal sería medir con un potencial en el que la señal del detector sea máxima para la sustancia deseada, pero con el que no se detecten las posibles sustancias parásitas (sustancias acompañantes de la matriz de las muestras).

La figura 3 muestra la relación entre la señal del detector y el E_{work} (página siguiente).

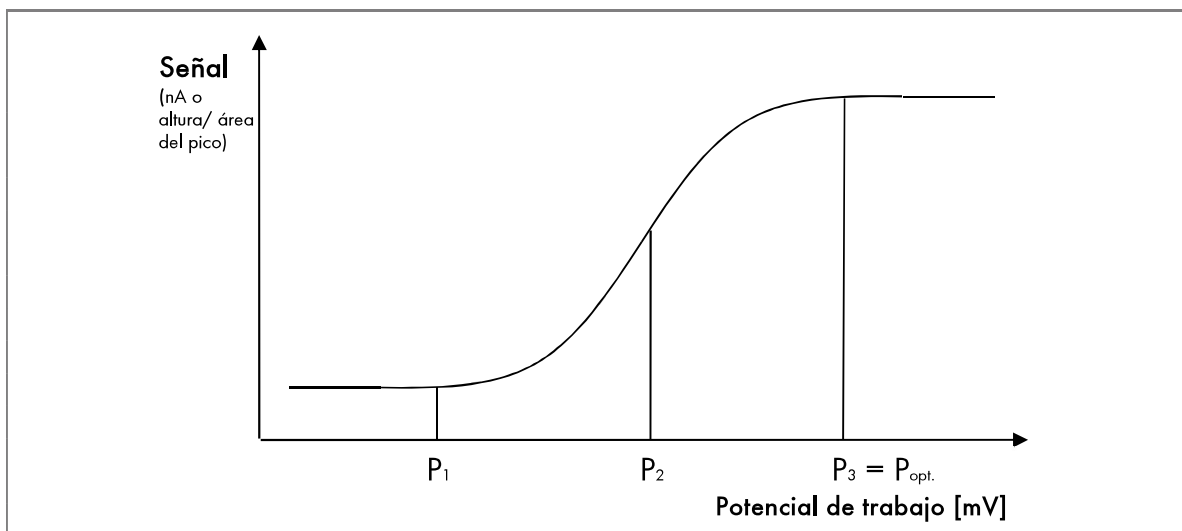


Imagen 3: Relación entre el potencial de trabajo y la señal del detector

Si el potencial es menor que P_1 , no se envía energía suficiente para activar la oxidación de las moléculas que llegan a la superficie del electrodo de trabajo. Si se aumenta el potencial hasta P_2 , aumenta también la energía disponible y por tanto, se convierten electroquímicamente gran parte de las moléculas que llegan a la superficie del electrodo de trabajo. Si se sigue aumentando el potencial, hasta P_3 , la energía disponible es suficiente para convertir todas las moléculas que llegan a la superficie del electrodo de trabajo. Por este motivo no se puede lograr ningún aumento de la señal elevando el potencial de trabajo por encima de P_3 . La señal de medición solamente depende de la concentración de la sustancia a medir: "Rango de meseta controlado por difusión".

Debido a que una vez alcanzado el rango de la meseta la sensibilidad de medición no aumenta, no tiene sentido medir con valores de potencial superiores a P_3 . Al contrario, con potenciales superiores se pierde selectividad, ya que, a más energía disponible, mayor será el número de sustancias que podrán ser transformadas electroquímicamente.

3.3 Optimización del potencial de trabajo

Se ha demostrado empíricamente, que la evolución del voltamograma de una sustancia determinada varía de detector a detector. Esto se debe a que los sistemas de referencia (electrodos de referencia) de los distintos aparatos no son totalmente idénticos entre sí, y por ello muestran potenciales de referencia diferentes. Por este motivo, para determinar el potencial de trabajo óptimo en un sistema de HPLC con detección electroquímica, es necesario inyectar la mezcla estándar con varios potenciales. Se puede tomar la relación entre los picos de altura del estándar de calibración acuoso (n° de pedido 5003) para la optimización del potencial de trabajo E_{work} .

Esta sencilla rutina de trabajo ha demostrado su eficacia (comparar con la fig. 4 en la siguiente página):

1. Ajustar el potencial de trabajo a +360 mV.
Inyectar el Calibration Standard (n° de pedido 5003)
Determinar la altura de pico del estándar interno.
2. Aumentar el potencial de trabajo en 40 mV.
Inyectar el Calibration Standard (n° de pedido. 5003)
Determinar la altura de pico del estándar interno.
3. Si la altura de pico aumenta más del 15%:
Repetir el segundo paso.
Si la altura de pico varía mínimamente:
Reducir el potencial de trabajo al valor anterior (-40 mV).

Así se determina el valor óptimo para el potencial de trabajo que, por norma general, está entre +400 y +500 mV (electrodo de referencia de Ag/AgCl) y no es alterado por los trabajos de mantenimiento rutinarios en la celda medidora (p.ej. cambio de la solución KCl, activación del electrodo de trabajo). Sin embargo, después de intervenciones mayores en la celda de medición (p.ej. cambio del electrodo de referencia) se debería volver a optimizar el potencial de trabajo.

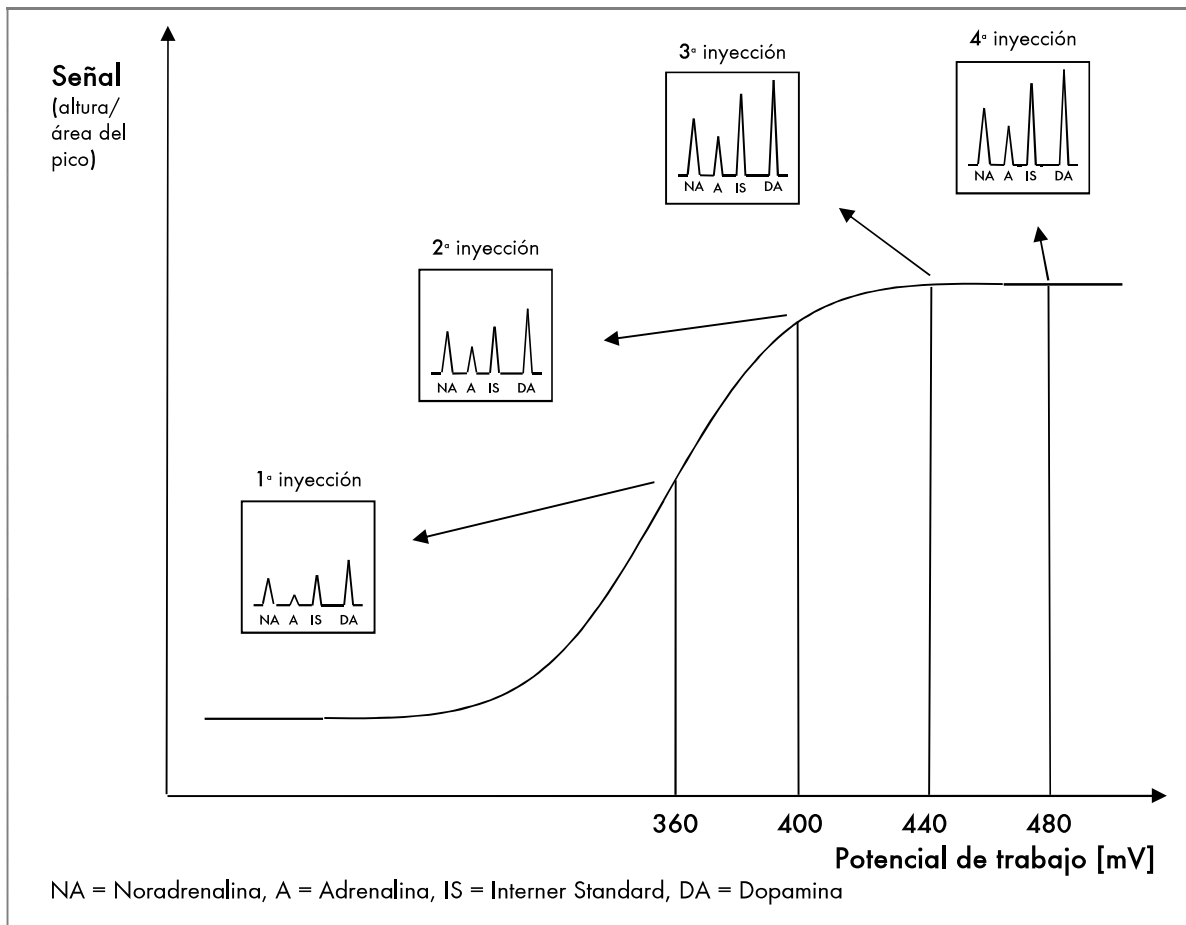


Imagen 4: Optimización del potencial de trabajo

4 Sistema HPLC

Atención:

En el manejo de los reactivos, prestar atención a las observaciones acerca de las sustancias peligrosas mencionadas en el apéndice I.

4.1 Equipamiento y parámetros del equipo

Para la determinación de las catecolaminas en plasma se precisa un sistema isocrático con bomba de HPLC, inyector y detector electroquímico. Usar un horno para columnas para evitar fluctuaciones en la temperatura y optimizar la estabilidad y reproducibilidad de la separación cromatográfica. Mantenga la fase móvil cerrada o tapada también durante el funcionamiento.

Ajustes del aparato:

Volumen de inyección:	20-50 µl
Duración del análisis:	20 min aprox.
Velocidad de flujo:	1,0 ml/min *
Temperatura de la columna:	+20 hasta +25 °C
Presión de la columna:	55-200 bar aprox.
Detector electroquímico:	potencial de trabajo: +400 hasta +500 mV corriente de fondo: < 3 nA
Fluido de lavado de la aguja para el inyector:	agua/metanol, 95/5

*Esta flujo se entiende como punto de partida para una optimización y puede ser variado entre 0,8 y 1,3 ml/min.

4.2 Columna de HPLC

La columna de HPLC para la determinación de las catecolaminas en plasma se envía equilibrada y testada, lista para su uso. Puede usarse directamente. Con una velocidad de flujo de 1,0 ml/min, la contrapresión de una columna nueva es de unos 55 bar. La contrapresión puede aumentar a medida que envejece la columna. Mientras las separaciones sean satisfactorias, dicho aumento de la presión no es relevante, pero no debería sobrepasar los 200 bar.

Antes de iniciar una serie de análisis, prepare el sistema de HPLC como se indica a continuación:

1. Conectar la columna analítica a la bomba HPLC en la dirección de flujo
2. Lavar con unos 20 ml de fase móvil con una velocidad de flujo de 1 ml/min
3. Conectar el capilar de salida de la columna a la entrada del detector
4. Fijar un capilar de salida, a la salida del detector
5. Equilibrar el sistema con un caudal de 0,8-1,3 ml/min hasta que se establezca la línea de base
6. Inyectar varias veces el estándar de calibración procesado hasta que aparezcan dos cromatogramas idénticos en sus tiempos de retención y áreas o alturas de pico

En cuanto el sistema esté equilibrado y la corriente basal sea de < 5 nA, se puede recircular la fase móvil.

4.3 Mantenimiento y cuidados del sistema HPLC

4.3.1 Pasivar la bomba y los capilares

El trabajo analítico dentro del área de sensibilidad necesario para estos análisis exige un nivel de limpieza máximo en todos los componentes. Por ello, se deben utilizar sólo reactivos y disolventes que tengan el grado de pureza apropiado. Especialmente en la detección electroquímica, donde incluso trazas de sustancias electroquímicamente activas pueden ser oxidadas y/o reducidas y podrían provocar un ruido de fondo demasiado alto y/o picos adicionales. La mayoría de los problemas en la detección electroquímica son atribuibles a la contaminación del circuito HPLC. Por este motivo, se recomienda una "preoxidación" (pasivación) del sistema HPLC con ácido nítrico cada 3 - 4 meses (dependiendo del número de muestras que se procesen).

Procedimiento de pasivación:

¡Antes de la pasivación se deben desconectar la columna de HPLC y el detector electroquímico! En cualquier caso, la pieza capilar que va de la columna analítica a la celda detectora también se debe pasivar, para ello, simplemente se coloca una pieza de conexión en lugar de la columna de HPLC. Antes de lavar con ácido nítrico, se eliminan los restos del búfer de compensación lavando el sistema con agua (20 ml aprox.). A continuación, con una velocidad de flujo de 1-2 ml/min, se bombea ácido nítrico al 15-20 % a través del sistema de conducciones capilares y de inyección durante unos 20 minutos. En la

unidad de inyección se debe de realizar varias veces el procedimiento de inyección (es decir, si el sistema de inyección es manual, conmutar varias veces de LOAD a INJECT, y si se utiliza un auto inyector, se debe colocar ácido nítrico al 15–20 % en un vial e inyectar varias veces el máximo volumen posible). Después de la pasivación el ácido nítrico se debe eliminar completamente del sistema lavando con agua; incluyendo, aquí también, varias simulaciones del procedimiento de inyección. Cuando el valor del pH del agua de lavado sea igual al del agua del depósito, el sistema puede equilibrarse nuevamente con Mobile Phase.

4.3.2 Activación del electrodo de trabajo

Cuando el detector electroquímico lleva mucho tiempo en funcionamiento, es posible que se acumulen restos sobre la superficie activa del electrodo de trabajo. Esto se nota principalmente por la pérdida de sensibilidad del mismo. Para restablecer la sensibilidad, trate el electrodo de trabajo de carbón vitrificado con una solución activadora adecuada.

Si tiene preguntas sobre la activación del electrodo de trabajo, diríjase nuestro servicio externo o directamente al servicio de atención al cliente de Chromsystems, tanto llamando a nuestra línea directa al +49 89 18930-111 como enviando un correo electrónico a support@chromsystems.com.

4.3.3 Mantenimiento del electrodo de referencia

(Sólo para detectores electroquímicos de Chromsystems)

Con el tiempo, los iones de la solución de electrolitos (3 M KCl) difunden hacia la mobile Phase a través del diafragma provocando que el potencial del electrodo de referencia se desplace hacia valores mayores. Para mantener un potencial del sistema de referencia definido es, por tanto, necesario recargar el electrodo de referencia por lo menos una vez a la semana con una solución de cloruro de potasio 3 M. Utilizar una pipeta o similar para llenar el electrodo de referencia con KCl 3 M prestando especial atención a que no se produzca ninguna burbuja de aire en el electrodo de referencia.

La pieza de teflón blanca fija el electrodo de referencia a la celda medidora. En la parte inferior de la pieza, un diafragma de vidrio poroso controla la difusión de los iones entre la corriente de la solución y el electrodo de referencia. Si las soluciones salinas se cristalizan dentro de la celda, esto puede provocar grietas en el diafragma creando una fuga entre la corriente de eluentes y el interior del electrodo de referencia.

Si el electrodo de referencia Ag/AgCl lleva bastante tiempo en funcionamiento, pueden formarse cristales de cloruro de plata sobre el diafragma observándose una capa oscura sobre el mismo. El equilibrio del sistema de referencia se altera debido a este sedimento de AgCl en el diafragma, y el potencial de trabajo ajustado ya no se mantiene constante. Para remediarlo, se puede cambiar el inserto del electrodo, o tratar de limpiar el diafragma con amoníaco al 25% (colocar la pieza de teflón en amoníaco al 25% durante toda la noche; luego lavarlo bien con agua).

4.3.4 Evitar pulsaciones de la bomba

La detección electroquímica se basa en una conversión electroquímica de los analitos en la superficie del electrodo de trabajo. Por ello, la tasa de conversión en la celda medidora se ve influida por la velocidad con la que los analitos son conducidos al electrodo de trabajo. Debido a la pulsación de la bomba puede producirse un flujo de eluentes irregular en la celda, dando lugar a una tasa de conversión irregular de las sustancias de la muestra en la superficie del electrodo. Esto provoca que la línea basal se torne mucho más inestable. En las mediciones que requieren de una alta sensibilidad se recomienda equipar a la bomba de HPLC con amortiguadores de pulso adicionales.

4.3.5 Pausas en el funcionamiento

Si no se va a utilizar el aparato en un plazo de hasta 1 semana, se recomienda mantener la mobile Phase en circulación con una velocidad de flujo reducida (0,2 ml/min. aprox.). Para pausas más prolongadas, proceder de la siguiente manera:

1. Desmontar la columna de HPLC y cerrarla bien. **No es necesario realizar un procedimiento de conservación o de lavado para la columna. Conserve la columna en la fase móvil.**
2. Conmutar el detector electroquímico en "stand-by".
3. Lavar el sistema HPLC con aprox. 50 ml de agua/metanol (50/50).
4. Desmontar el detector el electrodo de referencia y el electrodo de trabajo, lavar con agua y, una vez secos, guardar hasta su siguiente uso.

¡Marcar el lado activado del electrodo de trabajo!

5 Separación cromatográfica

La siguiente tabla contiene los tiempos de retención aproximados de los analitos a una velocidad de flujo de 1,0 ml/min.

Tabla 1: Tiempos de retención

Sustancia	Tiempo de retención (aprox.)
Noradrenalina	5,5 min
Adrenalina	7 min
Estándar interno (DHBA)	11 min
Dopamina	17 min

La duración de la separación cromatográfica es de 20 min. aproximadamente, con una velocidad de flujo de 1,0 ml/min. Los tiempos de retención pueden variar ligeramente, por ejemplo si cambia la temperatura ambiente, al usar un nuevo lote de fase móvil o al cambiar la columna HPLC. Por tanto, establezca los valores actuales mediante un cromatograma de calibración.

6 Preparación de la muestra

Atención:

En el manejo de los reactivos, prestar atención a las observaciones acerca de las sustancias peligrosas mencionadas en el apéndice I.

6.1 Obtención y conservación de las muestras de plasma

La extracción de sangre debe realizarse con el paciente tumbado a través de una cánula con una aguja de mariposa que se habrá colocado unos 20-30 minutos antes y que se habrá mantenido abierta mediante la infusión de suero fisiológico [3]. Las muestras de sangre deben centrifugarse en el plazo de una hora [24].

Si hay que almacenar las muestras de los pacientes más tiempo, puede usarse glutatión para estabilizarlas [23]. Se puede proceder de la siguiente manera:

Por cada ml de sangre se añaden 20 µl de la siguiente solución estabilizadora, recién preparada: 144 mg/ml EGTA (ácido etilenglicol-bis(2-aminoetiléter)-N,N,N',N'-tetraacético) y 72 mg/ml glutatión en agua. Ajustar con 6 N NaOH el pH a 6,4-7,0. En ocasiones las sustancias se disuelven al añadir el NaOH. Tras la extracción de sangre se voltea con cuidado hasta que la sangre y el estabilizador se hayan mezclado bien. A continuación, se centrifuga la sangre preparada.

Observación: Para la extracción de sangre se necesitan tubos de extracción especiales con una solución estabilizadora, disponibles a través de Kabe Labortechnik GmbH, 51588 Nümbrecht (Kabevette® N Katecholamine 792 N 7,5 - n° de pedido 100490).

Las muestras de plasma se conservan a temperaturas de +20 hasta +25 °C un día, de +4 a +8 °C dos días y hasta un mes a -20 °C. Si las muestras se estabilizan con glutatión, se conservan hasta seis meses por debajo de -20 °C [23, 24].

Nota:

Es responsabilidad de cada laboratorio hacer uso de todas las referencias disponibles y/o de realizar estudios propios para establecer los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio.

6.2 Reconstitución del estándar de calibración

Antes de preparar las muestras, reconstituya el estándar de calibración de plasma (n° de pedido 5009) como se indica a continuación:

1. Pipetear 2,5 ml de agua destilada en el recipiente original
2. Reconstituir entre 10 y 15 minutos a una temperatura de +20 a +25 °C, agitar repetidamente

Comprobar que el contenido del recipiente sea homogéneo. Si todavía pueden apreciarse sustancias sin disolver, prolongar el tiempo de reconstitución. Evitar la luz del sol directa.

Los valores de los estándares de calibración son trazables a pesadas de las sustancias puras. Las concentraciones de los analitos en el estándar de calibración dependen del lote. Encontrará cada uno de los valores en la hoja de información del estándar de calibración.

¡Atención!

Este producto ha sido producido a partir de un pool de plasma humano testado, por el fabricante, para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y la bacteria *Treponema pallidum*, siendo el resultado del análisis negativo. Sin embargo, no se puede descartar totalmente un riesgo de infección al usar este producto. Considere todos los productos que contengan materiales humanos como potencialmente infecciosos. Al usar estos productos tome las mismas medidas de precaución que en el manejo de muestras de pacientes potencialmente infecciosas.

Estabilidad del estándar de calibración tras la reconstitución:

El estándar de calibración disuelto en agua se conserva como se indica a continuación:

Tabla 2: Estabilidad del estándar de calibración tras la reconstitución

Temperatura de almacenamiento	Estabilidad	Otras condiciones de almacenamiento
+2 hasta +8 °C	2 días	protegido de la luz, cerrado herméticamente
a menos de -18 °C	2 meses	protegido de la luz, cerrado herméticamente

6.3 Reconstitución de los controles

Antes de preparar las muestras, reconstituya los controles de plasma (n° de pedido 0010, 0020) como se indica a continuación:

1. Pipetear 5,0 ml de agua destilada en el recipiente original
2. Reconstituir entre 10 y 15 minutos a una temperatura de +20 a +25 °C, agitar repetidamente

Comprobar que el contenido del recipiente sea homogéneo. Si todavía pueden apreciarse sustancias sin disolver, prolongar el tiempo de reconstitución. Evitar la luz del sol directa.

Las concentraciones de los analitos en los controles dependen del lote. Encontrará cada uno de los valores en la hoja de información de cada control.

¡Atención!

Este producto ha sido producido a partir de un pool de plasma humano testado, por el fabricante, para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC) y la bacteria *Treponema pallidum*, siendo el resultado del análisis negativo. Sin embargo, no se puede descartar totalmente un riesgo de infección al usar este producto. Considere todos los productos que contengan materiales humanos como potencialmente infecciosos. Al usar estos productos tome las mismas medidas de precaución que en el manejo de muestras de pacientes potencialmente infecciosas.

Estabilidad de los controles tras la reconstitución:

Los controles disueltos en agua se conservan como se indica a continuación:

Tabla 3: Estabilidad de los controles tras la reconstitución

Temperatura de almacenamiento	Estabilidad	Otras condiciones de almacenamiento
+2 hasta +8 °C	2 días	protegido de la luz, cerrado herméticamente
a menos de -18 °C	2 meses	protegido de la luz, cerrado herméticamente

6.4 Preparación de muestras

Para preparar las muestras de los pacientes, controles y estándares de calibración para su análisis, realice los siguientes pasos en el orden indicado:

Extracción de las muestras:

1. Introducir 500 µl de Extraction Buffer en el cartucho de preparación de muestras (Sample Clean Up Column) y agitar brevemente.
2. Añadir 1,0 ml* de muestra/calibrador/control.
3. Añadir 50 µl de Internal Standard.
4. Cerrar con la tapa y agitar 10 minutos boca abajo (por ejemplo, con un Reax-2-Mixer de Heidolph).
5. Retirar la tapa y el tapón de drenaje inferior, aspirar o centrifugar la fracción sobrenadante de plasma (1 min a 700 x g).

Pasos de lavado:

6. Insertar el tapón de drenaje inferior y añadir 1 ml de Wash Buffer.
7. Cerrar con la tapa y mezclar bien brevemente (vórtex)
8. Retirar la tapa y el tapón de drenaje inferior, aspirar o centrifugar la fracción sobrenadante (1 min a 700 x g).

Repetir los pasos de lavado dos veces y, tras el último paso, secar centrifugando 2 min a 2800 x g. Para constatar la retirada cuantitativa del Wash Buffer, golpear suavemente el cartucho; el óxido de aluminio debería desprenderse entonces de la frita.

Elución:

9. Desechar el tapón de drenaje inferior y montar un Plastic Vial (n.º de pedido 5007/Vi) en el cartucho de preparación de muestras.
10. Añadir 120 µl de Elution Buffer.
11. Agitar brevemente y luego dejar reposar 5 minutos.
12. Agitar 30 s (vórtex).
13. Centrifugar 1 min a 700 x g en el Plastic Vial.

Analítica con HPLC:

14. Inyectar 20-50 µl del eluato en el sistema de HPLC.

*En caso necesario, el volumen de la muestra puede aumentarse hasta los 1,5 ml.

Observación: Los recipientes de muestras incluidos (Plastic Vials for Sample Clean Up Columns, n.º de pedido 5007/Vi) corresponden con los miniviales del autoinyector WISP de la empresa Waters Chromatographie, Eschborn. Los usuarios del autoinyector WISP pueden trasladar el recipiente de muestras con el eluato recogido directamente a su autoinyector.

Por supuesto, el eluato también puede centrifugarse directamente en cualquier otro recipiente de muestras de autoinyector. Para ello, se coloca el cartucho de preparación de muestras sobre el recipiente de muestras y se colocan ambos en un tubo de centrifuga desechable. Al centrifugarlo brevemente (1 minuto a 700 x g), el eluato pasa directamente al recipiente de muestras correspondiente.

6.5 Estabilidad de las muestras preparadas

Las muestras preparadas para la determinación, siguiendo las indicaciones del capítulo 6.4, se conservan como se indica a continuación:

Tabla 4: Estabilidad de las muestras preparadas

Temperatura de almacenamiento	Estabilidad	Otras condiciones de almacenamiento
+2 hasta +8 °C	5 días Dopamina: 2 días	protegido de la luz, cerrado herméticamente, recipientes de vidrio
a menos de -18 °C	14 días Dopamina: 5 días	protegido de la luz, cerrado herméticamente, recipientes de vidrio

7 Registro de datos y cálculo

7.1 Calibración del sistema de cálculo

Para calibrar su sistema de cálculo y comprobar la capacidad de separación del sistema de HPLC, antes de analizar las muestras de los pacientes, realice análisis de prueba. Utilice para ello el estándar de calibración acuoso (n° de pedido 5003) o el estándar de calibración de plasma (n° de pedido 5009).

Inyecte, de forma repetida, una alícuota del estándar de calibración acuoso o el estándar de calibración de plasma procesado hasta que dos cromatogramas consecutivos sean prácticamente idénticos en sus tiempos de retención, resolución de pico y alturas o áreas de pico. Use el cromatograma de la última inyección de prueba para calibrar el sistema de cálculo (software, integrador).

a) Usando el estándar de calibración acuoso (n° de pedido 5003):

Esta solución de calibración se inyecta directamente (sin preparación de la muestra) en el sistema de HPLC.

Sustancia	Tiempo de retención (aprox.)	Concentración*
Noradrenalina	5,5 min	600 ng/l
Adrenalina	7 min	300 ng/l
Estándar interno (DHBA)	11 min	1 ng/l
Dopamina	17 min	300 ng/l

*En las muestras de pacientes, 1 ml de plasma es usado en la preparación de las muestras.

b) Usando el estándar de calibración de plasma (n° de pedido 5009):

El estándar de calibración del plasma es sometido al proceso de preparación de muestras de forma análoga a las muestras de los pacientes. Las concentraciones de cada uno de los analitos dependen del lote de fabricación y se deben consultar en la hoja de información del control correspondiente.

Para comprobar si las condiciones de HPLC (tiempos de retención, parámetros de la calibración) se mantienen constantes durante toda la determinación, inyecte el calibrador procesado nuevamente durante y al final de una serie de muestras. Para la calibración, escoger en el sistema de cálculo el "método estándar interno".

7.2 Cálculo cuantitativo con estándar interno

El uso de un estándar interno permite compensar las posibles pérdidas que puedan presentarse durante la preparación de las muestras. Para ello se añadirá a la muestra (calibrador, controles, muestras de los pacientes) una cantidad definida del estándar interno. En el software de evaluación se le asignará el pico correspondiente del proceso de calibración, definido como estándar interno en el cuadro de componentes (en este caso, pico n° 3). Además se pondrán las concentraciones de cada uno de los analitos en el estándar de calibración.

Composición del estándar de calibración acuoso (n° de pedido 5003):

Noradrenalina:	5000 pg/ml
Adrenalina:	2500 pg/ml
Dopamina:	2500 pg/ml
Internal Standard (DHBA):	5000 pg/ml

Dado que en la preparación de la muestra se produce una concentración de los analitos de 1:8,333 (1 ml de plasma → 0,12 ml de eluato); las concentraciones en el estándar de calibración con respecto a las de la muestra original son la fracción 1/8,333 de los valores arriba mencionados:

Noradrenalina:	600 pg/ml
Adrenalina:	300 pg/ml
Dopamina:	300 pg/ml
Internal Standard (DHBA):	600 pg/ml

Concentración del Internal Standard:

Dihidroxi-benzilamina (DHBA)	12 pg/μl
------------------------------	----------

Al mezclar 1 ml de plasma con 50 μl de internal Standard (12 ng/μl), la concentración del Internal Standard en la muestra será entonces de 600 ng/ml, idéntica a la del estándar de calibración, de esta forma se puede introducir el valor "1" como concentración del Internal Standard en todas las pruebas. **¡Si el volumen de la muestra es superior (1,5 ml de plasma), se debe de tener en consideración a la hora de realizar los cálculos!**

Al usar el estándar de calibración del plasma (n° de pedido 5009), tanto al estándar de calibración como a las muestras de los pacientes se añaden volúmenes idénticos de internal Standard, de forma que igualmente se pueda introducir en todas las muestras el valor "1" como concentración del estándar interno.

El calibrador y el internal Standard son trazables a patrones de sustancias de referencia obtenidas de un proveedor certificado.

8 Control de calidad

Compruebe la precisión y exactitud de las determinaciones incluyendo controles adicionales en cada serie de análisis (n° de pedido 0010, 0020). Si los valores están fuera de los rangos indicados en la hoja de

información de los controles, hay que revisar el sistema. Si se mantiene la desviación, vuelva a calibrar el sistema.

9 Rangos de referencia

Los rangos de referencia indicados han sido extraídos de la bibliografía [6]. Pueden diferir de otros datos publicados. Dado que los valores varían dependiendo del colectivo de pacientes y del método de análisis, establezca rangos de referencia específicos para su laboratorio. Al establecerlos, tenga también en cuenta las regulaciones nacionales.

Tabla 5: Rangos de referencia

Sustancia	Rangos de referencia [nmol/l]	Rangos de referencia [ng/l]
Noradrenalina	0,47-2,95	80-499
Adrenalina	0,02-0,45	3,7-82
Dopamina	0,013-0,379	2-58

10 Factores de conversión

La siguiente tabla contiene los factores de conversión entre concentraciones en masa y concentraciones molares, y a la inversa.

Tabla 6: Factores de conversión

Sustancia	ng/l en pmol/l	pmol/l en ng/l
Noradrenalina	5,9102	0,1692
Adrenalina	5,4585	0,1832
Dopamina	6,5274	0,1532

11 Almacenamiento y caducidad de los reactivos

Sin haber sido abiertos, y respetando sus condiciones de transporte y almacenamiento, los reactivos se conservan hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Transporte y almacene los reactivos en las siguientes condiciones:

Tabla 7: Condiciones de transporte del kit de reactivos:

Producto	Temperatura de transporte
Kit de reactivos (n° de pedido 5000)	+18 hasta +30 °C

Desembalar los reactivos inmediatamente después del transporte y almacenar cada uno de ellos por separado en las condiciones indicadas en la tabla a continuación.

Tabla 8: Condiciones de almacenamiento de los reactivos:

Producto	Temperatura de almacenamiento
Mobile Phase (n° de pedido 5001)	+18 hasta +30 °C
Internal Standard (n° de pedido 5004)	+2 hasta +8 °C
Extraction Buffer (n° de pedido 5011)	+18 hasta +30 °C
Wash Buffer (n° de pedido 5005)	+18 hasta +30 °C
Elution Buffer (n° de pedido 5006)	+18 hasta +30 °C
Sample Clean Up Columns (n° de pedido 5007)	+18 hasta +30 °C
Calibration Standard (n° de pedido 5003)	+2 hasta +8 °C
Plasma Calibration Standard (n° de pedido 5009)	+2 hasta +8 °C
Plasma Controls (n° de pedido 0010, 0020)	+2 hasta +8 °C

Inmediatamente después de su uso, cierre los reactivos y almacénelos a la temperatura indicada. Una vez abiertos, se mantienen estables durante un año tras la fecha de apertura, pero nunca más allá de la fecha de caducidad indicada. Encontrará datos sobre la estabilidad de los estándares de calibración y controles reconstituidos en los capítulos 6.2 y 6.3.

12 Tratamiento de los residuos

La Mobile Phase contiene solventes orgánicos. Verter los restos en el contenedor para disolventes orgánicos no halogenados.

El Internal Standard y el Calibration Standard son soluciones ácidas, el Extraction Buffer contiene una sal clasificada como peligrosa. Neutralizar los restos sobrantes de estas soluciones y verterlos en un contenedor para soluciones salinas.

Los restos de las muestras de pacientes y muestras procesadas, así como los controles y estándares de calibración deben recogerse y eliminarse como residuos potencialmente infecciosos.

Las soluciones mencionadas no deben eliminarse junto con la basura doméstica. No deben verterse al alcantarillado. Eliminar conforme a la Directiva sobre los residuos 2008/98/CE, así como a las normativas nacionales y regionales. Se debe garantizar que solo personal autorizado tenga acceso a los recipientes recolectores.

13 Ejemplos de cromatogramas

Las siguientes imágenes muestran ejemplos de varios cromatogramas obtenidos con este método.

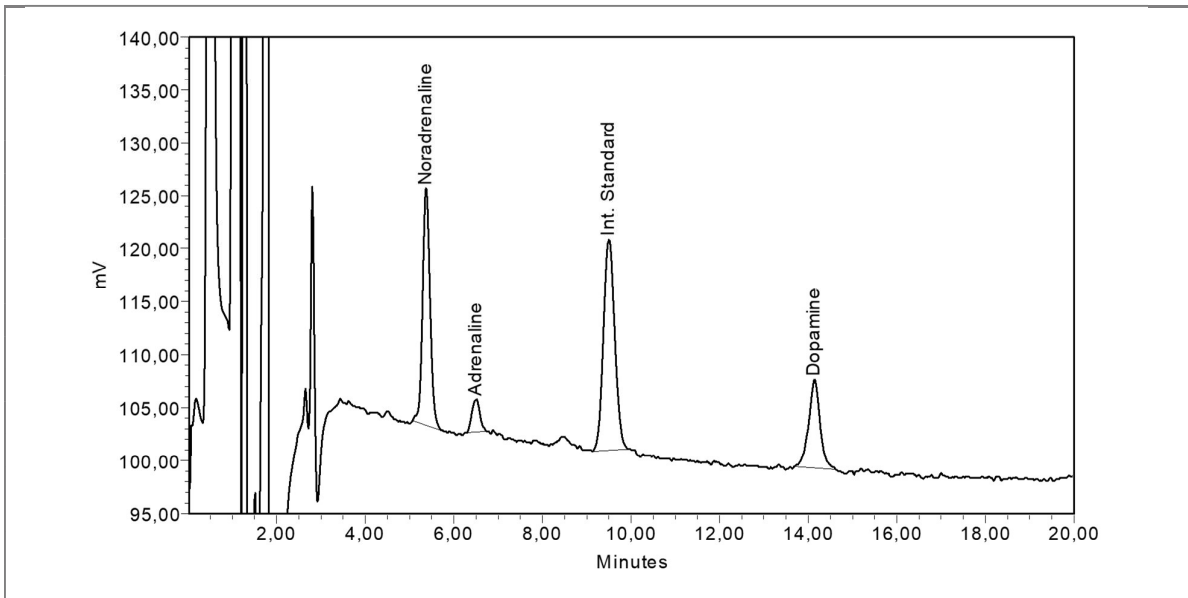


Imagen 5: Cromatograma de un estándar de calibración de plasma

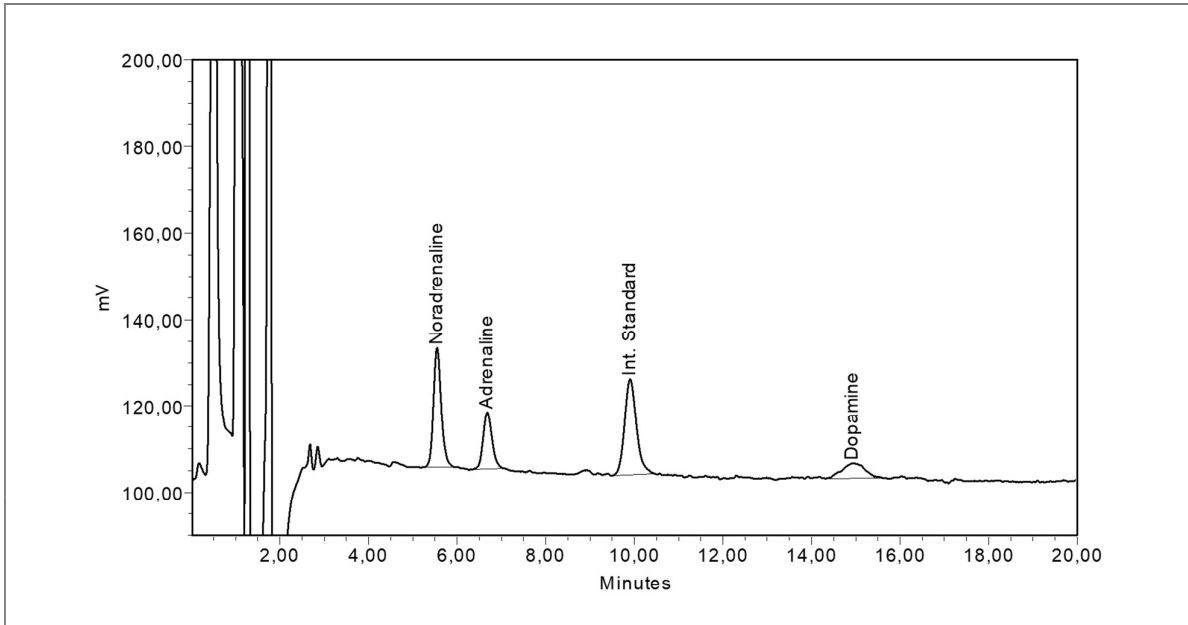


Imagen 6: Cromatograma de una muestra de plasma (rango patológico)

14 Localización y resolución de problemas

Tabla 9: Medidas en caso de avería

Problema	Causa posible	Solución
Línea basal irregular	Contaminación del sistema HPLC con impurezas electroquímicamente activas	Pasivar la bomba, los capilares y el sistema de inyección con ácido nítrico (cap. 4.3.1)
	Formación de grietas en el diafragma	Cambiar la pieza de teflón (cap.4.3.3)
	Sedimentos en el diafragma del sistema de referencia	Limpiar el diafragma con amoniaco al 25% o cambiarlo (cap. 4.3.3)
La línea basal muestra oscilaciones rítmicas	Juntas de las cabezas de la bomba HPLC dañadas	Comprobar la bomba HPLC para descartar fugas. Comuníquese con el servicio de asistencia si fuera necesario
	Impurezas o productos de reacción sobre la superficie del electrodo de trabajo	Limpiar el electrodo de trabajo (cap. 4.3.2)
	Pared interior de la celda medidora dañada (arañazos)	Cambiar o hacer reparar la celda
	La celda medidora de su detector electroquímico no es hermética	Comprobar la celda medidora para descartar fugas: Con cuidado, ajustar un poco más el tornillo de presión. Si fuese necesario, cambiar la junta de la celda
	Burbujas de aire en el sistema de la bomba; pulsación de la bomba	Purgar la bomba
Línea basal inestable	El sistema aún no está equilibrado	Bombear la fase móvil en el circuito durante un largo rato
	Variaciones en la temperatura ambiente	Termostatar con un horno de columnas
Alta corriente de fondo	Contaminación del sistema HPLC con impurezas electroquímicamente activas	Pasivar la bomba, los capilares y el sistema de inyección con ácido nítrico (cap. 4.3.1)
	Fase móvil contaminada	Cambiar la fase móvil.
	Columna de HPLC contaminada	Cambiar la columna de HPLC
	Impurezas o productos de reacción sobre la superficie del electrodo de trabajo	Limpiar el electrodo de trabajo (cap. 4.3.2)
Disminución de la sensibilidad del detector; pérdida de la señal	Impurezas o productos de reacción sobre la superficie del electrodo de trabajo	Limpiar el electrodo de trabajo (cap. 4.3.2)
	Disminución del potencial de trabajo	Comprobar el potencial adyacente entre el colector y el electrodo de referencia. En caso de potencial demasiado bajo, controlar el sistema de electrodos de referencia (cap. 4.3.3)

Problema	Causa posible	Solución
Picos desconocidos en el cromatograma	Sistema de inyección sucio	Lavar el sistema de inyección con agua y luego con alcohol isopropílico. En válvulas de inyección manual, accionar la válvula varias veces durante la fase de lavado Al utilizar un autoinyector, llevar a cabo el proceso de inyección varias veces durante el proceso de lavado
	Jeringa de inyección sucia	Lavar la jeringa con alcohol isopropílico y agua. Si fuese necesario, lavar brevemente con ácido nítrico al 15 - 20 %
	Contaminación del sistema de HPLC con impurezas electroquímicamente activas	Pasivar la bomba, los capilares y el sistema de inyección con ácido nítrico (cap. 4.3.1)
	Columna de HPLC contaminada	Cambiar la columna HPLC
	Material de hermetización inadecuado en el sistema de inyección	Los sistemas de conmutación de inyección están equipados normalmente con juntas de rotor de material VESPEL. Sin embargo, las juntas VESPEL se desgastan con el tiempo. Por ello, en la detección electroquímica se producen picos perturbadores. Generalmente, se deberían utilizar juntas de rotor de material TEFZEL
Tiempos de retención modificados	Oscilación de la temperatura ambiente	Garantizar que haya una temperatura ambiente constante. Termostatar la columna HPLC, si fuese necesario
	La velocidad de flujo oscila	Controlar la velocidad de flujo. Si la bomba de HPLC funciona irregularmente, controlar si hay burbujas de aire en el circuito del sistema. Comuníquese con el servicio técnico si fuera necesario
Picos dobles	Volumen muerto a la entrada de la columna de HPLC	Llenar con material de relleno la cabeza de columna (fase estacionaria), si fuera necesario, cambiar la columna
	Grietas en el relleno de la columna	Cambiar la columna HPLC
	Volumen muerto en el sistema de inyección	Controlar el asiento del bucle de muestra. Controlar las perforaciones de las obturaciones de devanado
Discontinuidades en todos los picos	Volumen muerto en el sistema	Controlar la cabeza de columna. Comprobar que todos los extremos de los capilares estén bien ajustados
Picos anchos; colas	Capacidad de rendimiento de la columna de HPLC agotada	Cambiar la columna HPLC
	Acumulación de partículas sobre la	Cambiar la columna HPLC o la

Problema	Causa posible	Solución
Contrapresión alta	columna analítica	precolumna
	Sistema de inyección obturado	Lavar el sistema de inyección varias veces con agua y luego con alcohol isopropílico

Si tiene dudas sobre cómo arreglar averías, diríjase nuestro servicio externo o directamente al servicio de atención al cliente de Chromsystems, tanto llamando a nuestra línea directa al +49 89 18930-111 como enviando un correo electrónico a support@chromsystems.com.

15 Bibliografía

1. Cooper JR, Bloom FE, Roth RH. The biochemical basis of neuropharmacology. 5th edition, Oxford University Press New York (1986).
2. Wisser H, Knoll E in Greiling H, Gressner AM (Hrsg). Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Schattauer Verlag Stuttgart (1987).
3. Bravo EL, Gifford RW Jr. (1984) Current concepts. Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. *N Engl J Med* 311(20): 1298-303.
4. Bravo EL. (1982) The clinical value of plasma catecholamine measurements. *Laboratory Management* 20(6): 53-69.
5. Proye C, Fossati P, Fontaine P, Lefebvre J, Decoulx M, Wemeau JL, Dewailly D, Rwamasirabo E, Cecat P. (1986) Dopamine-secreting pheochromocytoma: an unrecognized entity? Classification of pheochromocytomas according to their type of secretion. *Surgery* 100(6): 1154-62.
6. Thomas L (Hrsg). Labor und Diagnose. 8. Aufl, Verlag TH-Books Frankfurt/Main (2012).
7. Ratge D, Baumgardt G, Knoll E, Wisser H. (1983) Plasma free and conjugated catecholamines in diagnosis and localisation of pheochromocytoma. *Clin Chem Acta* 132(3): 229-43.
8. Grobecker H, Saavedra JM, Dominiak P. Catecholamines in experimental and essential hypertension. In: The Heart in Hypertension. pp109-21. Springer-Verlag Berlin/Heidelberg/New York (1981).
9. Folkow B. (1984) Plasma catecholamines as markers for sympathoadrenal activity in man. Introductory remarks. *Acta Physiol Scand Suppl* 527: 7-9.
10. Christensen NJ. (1979) Catecholamines and diabetes mellitus. *Diabetologia* 16(4): 211-24.
11. Lake CR, Sternberg DE, Van Kammen DP, Ballenger JC, Ziegler MG, Post RM, Kopin IJ, Bunney WE. (1980) Schizophrenia: elevated cerebrospinal fluid norepinephrine. *Science* 207(4428): 331-3.
12. Borg S, Kvande H, Sedvall G. (1981) Central norepinephrine metabolism during alcohol intoxication in addicts and healthy volunteers. *Science* 213(4512):1135-7.

13. Kauert G, Schoppek B, von Clarmann M, Hibler A. (1989) Plasma-Katecholamin-Verlauf bei Alkylphosphat-Intoxikationen und deren Therapie. *Klin Wochenschr* **67**(8): 456-62.
14. Darwish R, Elias AN, Vaziri ND, Pahl M, Powers D, Stokes JD. (1984) Plasma and urinary catecholamines and their metabolites in chronic renal failure. *Arch Intern Med* **144**(1): 69-71.
15. Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, Simon AB, Rector T. (1984) Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* **311**(13): 819-23.
16. Goldstein DS. (1984) Plasma catecholamines in clinical studies of cardiovascular diseases. *Acta Physiol Scand Suppl* **527**: 39-41.
17. Elworthy PM, Hitchcock ER. (1986) Estimation of plasma catecholamines by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection in patients with subarachnoid haemorrhage. *J Chromatogr* **380**(1): 33-41.
18. Ind PW, Causon RC, Brown MJ, Barnes PJ. (1985) Circulating catecholamines in acute asthma. *Br Med J (Clin Res Ed)* **290**(6464): 267-9.
19. Halter JB, Stratton JR, Pfeifer MA. (1984) Plasma catecholamines in hemodynamic responses to stress states in man. *Acta Physiol Scand Suppl* **527**: 31-8.
20. Hjemdahl P, Freyschuss U, Juhlin-Dannfelt A, Linde B. (1984) Differentiated sympathetic activation during mental stress evoked by the Stroop test. *Acta Physiol Scand Suppl* **527**: 25-9.
21. Weicker H. (1988) Determination of free and sulfoconjugated catecholamines in plasma and urine by high-performance liquid chromatography. *Int J Sports Med* **9**(S2): 68-74.
22. Pluto R, Bürger P. (1988) Normal values of catecholamines in blood plasma determined by high-performance liquid chromatography with amperometric detection. *Int J Sports Med* **9**(S2):75-8.
23. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. (2009) Quality of Diagnostic Samples: Recommendations of the working group on preanalytical quality of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 3th edition.
24. Boomsma F, Alberts G, van Eijk L, Man in 't Veld AJ, Schalekamp MA. (1993) Optimal collection and storage conditions for catecholamine measurements in human plasma and urine. *Clin Chem* **39**(12): 2503-8.

Apéndice I:

Observaciones sobre las sustancias peligrosas

En el manejo de los reactivos, prestar atención a las siguientes observaciones sobre las sustancias peligrosas y tomar las medidas de seguridad apropiadas. Nuestras hojas de datos de seguridad contienen información adicional. Puede descargarlas de nuestra página web www.chromsystems.com o pedirnoslas.

Tabla 10: Indicaciones de peligro y consejos de prudencia

Pictogramas	Indicaciones de peligro y consejos de prudencia
Mobile Phase (n° de pedido 5001, 5002)	
 	<p>Atención H302+H312+H332 Nocivo en caso de ingestión, contacto con la piel o inhalación. H371 Puede provocar daños en los órganos. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P301+P312 EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico si se encuentra mal. P302+P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P403+P233 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente cerrado herméticamente.</p>
Extraction Buffer (n° de pedido 5011)	
	<p>Atención H315 Provoca irritación cutánea. H319 Provoca irritación ocular grave. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.</p>
Calibration Standard (n° de pedido 5003)	
	<p>Atención H290 Puede ser corrosivo para los metales.</p>
Internal Standard (n° de pedido 5004)	
	<p>Atención H290 Puede ser corrosivo para los metales.</p>
<p>Estos elementos han sido clasificados como no peligrosos acorde a la legislación de la Unión Europea:</p> <p>Plasma Calibration Standard (n° de pedido 5009) Wash Buffer (n° de pedido 5005) Elution Buffer (n° de pedido 5006) Endocrine Plasma Controls (n° de pedido 0010, 0020) L-DOPA, DHPG, DOPAC Mobile Phase (n° de pedido 5031) KCl Solution, 3 mol/l (n° de pedido 41239)</p>	

Apéndice II: Cálculo manual

a) Usando el estándar de calibración de plasma (n° de pedido 5009):

Para el cálculo manual se necesitan los datos siguientes:

- Área/Altura del pico de la sustancia A en el cromatograma de la muestra = A_{muestra}
- Área/Altura del pico de la sustancia A en el cromatograma del estándar de calibración del suero = $A_{\text{estándar}}$
- Área/Altura del pico del Internal Standard en el cromatograma de la muestra = IS_{muestra}
- Área/Altura del pico del Internal Standard en el cromatograma del estándar de calibración del suero = $IS_{\text{estándar}}$
- Concentración C de la sustancia A en el estándar de calibración del suero = $C_{\text{estándar}}$

La concentración C de la sustancia A en la muestra (C_{muestra}) se calcula de la siguiente forma:

$$C_{\text{muestra}} = \frac{A_{\text{muestra}} \times IS_{\text{estándar}}}{A_{\text{estándar}} \times IS_{\text{muestra}}} \times C_{\text{estándar}}$$

b) Usando el estándar de calibración acuoso (n° de pedido 5003):

Para el cálculo manual se necesitan los datos siguientes:

- Área/Altura del pico de la sustancia A en el cromatograma de la muestra = A_{muestra}
- Área/Altura del pico de la sustancia A en el cromatograma del estándar de calibración del suero = $A_{\text{estándar}}$
- Área/Altura del pico del Internal Standard en el cromatograma de la muestra = IS_{muestra}
- Área/Altura del pico del Internal Standard en el cromatograma del estándar de calibración del suero = $IS_{\text{estándar}}$

La concentración C de la sustancia A en la muestra (C_{muestra}) se calcula de la siguiente forma:

$$C_{\text{muestra}} \text{ [ng/l]} = \frac{A_{\text{muestra}} \times IS_{\text{estándar}}}{A_{\text{estándar}} \times IS_{\text{muestra}}} \times \text{factor}$$

Factores para la fórmula de cálculo anterior: (para un volumen de muestra de 1 ml)	Noradrenalina:	600
	Adrenalina:	300
	Dopamina:	300

Apéndice III: Datos de rendimiento

Dentro del marco de la comprobación de linealidad y de la validación, se añadieron cantidades definidas de noradrenalina, adrenalina y dopamina a muestras de plasma, y se procesaron varias veces.

Tasa de recuperación:

La recuperación analítica se determinó a partir de la pendiente de las líneas de calibración de varias muestras de plasma y diluciones acuosas:

Tabla 11: Tasas de recuperación

Sustancia	Tasa de recuperación
Noradrenalina	74 %
Adrenalina	71 %
Dopamina	40 %
Estándar interno (DHBA)	66 %

Linealidad / Límite inferior de cuantificación (LLOQ):

El método es lineal desde el límite inferior (LLOQ) hasta el límite superior de análisis indicado (rango lineal).

Tabla 12: Linealidad y límite de cuantificación del análisis

Sustancia	LLOQ*	Rango lineal hasta por lo menos
Noradrenalina	43 ng/l	4500 ng/l
Adrenalina	18 ng/l	2250 ng/l
Dopamina	81 ng/l	3500 ng/l

*¡Los límites de cuantificación dependen del estado del electrodo de trabajo empleado!

Reproducibilidad Intra-ensayo:

El análisis de la reproducibilidad intra-ensayo se realizó mediante un procesamiento múltiple (n = 10) de la misma prueba y una medición de las concentraciones de analitos en 3 concentraciones diferentes.

Tabla 13: Reproducibilidad Intra-ensayo (n = 10)

Sustancia	Coeficiente de variación (concentración de sustancia)		
Noradrenalina	2,0 % (252 ng/l)	1,7 % (1808 ng/l)	1,5 % (1126 ng/l)
Adrenalina	3,3 % (79,9 ng/l)	2,9 % (579 ng/l)	1,5 % (263 ng/l)
Dopamina	3,4 % (234 ng/l)	3,7 % (574 ng/l)	1,6 % (418 ng/l)

Reproducibilidad Inter-ensayo:

El análisis de la reproducibilidad inter-ensayo se realizó mediante un procesamiento y medición cuádruple de las concentraciones de analitos en dos controles de plasma, uno en el rango normal y otro en el rango patológico, en 20 series diferentes:

Tabla 14: Reproducibilidad Inter-ensayo (n = 80)

Sustancia	Coeficiente de variación (concentración de sustancia)	
Noradrenalina	5,5 % (256 ng/l)	3,1 % (1894 ng/l)
Adrenalina	5,2 % (81,4 ng/l)	3,3 % (488 ng/l)
Dopamina	13,1 % (215 ng/l)	12,5 % (963 ng/l)

Estos datos se obtuvieron en nuestros laboratorios exclusivamente para la comprobación del rendimiento del kit de reactivos y para el cumplimiento de exigencias regulatorias. Indicamos expresamente que estos datos no son aptos para realizar una comparativa de los sistemas de medición utilizados o para realizar afirmaciones sobre su rendimiento en términos generales.

Copy

EC-Declaration of Conformity

according to directive 98/79 EC on in vitro diagnostic medical devices

We, as manufacturer

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH
Am Haag 12
82166 Gräfelfing, Germany

declare on our own responsibility, that herein after called in vitro diagnostic medical devices for the HPLC determination of:

GMDN code 63823, term "Multiple biogenic amine neurotransmitter IVD, kit, liquid chromatography"

EDMA-Nomenclature term: Adrenaline / Noradrenaline / Dopamine
EDMA-Nomenclature code: 12-06-30-01-00
IVDD Classification: other product

Product name: **5000 – Catecholamines in Plasma**
Calibrators: **5003 – Calibration Standard**
5009 – Plasma Calibration Standard
Controls: **0010 – Plasma Endocrine Control, Normal Range**
0020 – Plasma Endocrine Control, Pathological Range

meet all applicable requirements of the directive 98/79/EC.

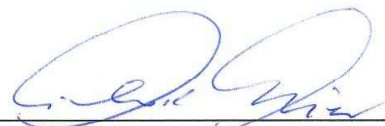
Conformity assessment procedure: Annex III of the directive 98/79/EC

Applied harmonized standards:

EN ISO 13485, EN 13612, EN 13641, EN ISO 14971, EN 18113-1, EN 18113-2,
EN 15223-1, EN 17511, EN 23640

Notified body: -

Gräfelfing, July 07th, 2020



Michael Meier, Managing Director

EC declaration valid until May 26th, 2022

Vers. 4.0
Page 1 von 1

Apéndice V: Símbolos

En nuestras etiquetas, manuales de instrucciones y embalajes usamos símbolos de conformidad con EN ISO 15223-1, cuyo significado se describe en la siguiente tabla:

Tabla 15: Símbolos

Símbolo	Significado
	Fabricante
	Fecha de fabricación
	Fecha de caducidad
	Número de artículo
	Código de lote
	Seguir instrucciones de uso
	Límite superior de temperatura: Almacenamiento por debajo de una temperatura determinada
	Límite de temperatura: Almacenamiento dentro de un rango determinado de temperatura
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Suficiente para <n> pruebas
	Número de serie


 GENARO PASETTI
 Farm., Director Técnico
 Mat. Nac. 15198



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: JENCK S A rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 37 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.08.11 08:55:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.11 08:55:58 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007617-22-5

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

Expediente Nº 1-0047-3110-007617-22-5

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Kit de reactivos HPLC Catecholamines en plasma

Marca comercial: ChromSystems

Modelos:

5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma

5001 Mobile Phase

5002 Mobile Phase (x10)

5003 Calibration Standard

5009 Plasma Calibration Standard

5004 Internal Standard
5011 Extraction Buffer
5005 Wash Buffer
5006 Elution Buffer
5007 Sample Clean Up Columns
5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram)
5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns
0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range
0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range

Indicación/es de uso:

Uso previsto

El kit de reactivos Catecolaminas en plasma es un producto de diagnóstico in vitro para uso en laboratorios clínicos que sirve para llevar a cabo el análisis cuantitativo de adrenalina, noradrenalina y dopamina en muestras humanas de plasma mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detección electroquímica. El kit se emplea para monitorizar a pacientes de los que se sospecha que puedan padecer tumores productores de catecolaminas.

Principio del kit de reactivos

Este kit de reactivos permite el análisis fiable de adrenalina, noradrenalina y dopamina en orina mediante HPLC. Las catecolaminas son aisladas del plasma mediante adsorción selectiva sobre óxido de aluminio antes de la separación cromatográfica. La columna HPLC seleccionada junto con una fase móvil optimizada para la separación, permiten una cuantificación cromatográfica fiable. Con el kit de tests de HPLC de Chromsystems, una persona puede analizar hasta 100 muestras de plasma al día. El método de análisis da resultados rápidos y fiables y permite con ello la integración fiable en la rutina.

Forma de presentación: 5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma para 200 análisis:

5001 Mobile Phase 1000 ml
5003 Calibration Standard 10 ml
5009 Plasma Calibration Standard 10 x 2,5 ml (liof.)
5004 Internal Standard 10 ml
5011 Extraction Buffer 100 ml
5005 Wash Buffer 300 ml
5006 Elution Buffer 25 ml
5007 Sample Clean Up Columns 50 unidades

5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram) 1 unidad
5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns 50 unidades
0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range 10 x 5ml (liof.)
0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range 10 x 5ml (liof.)
5002 Mobile Phase 1000 ml (10x para 2000 análisis)

Período de vida útil: 5000 HPLC reagent Kit Catecholamines in Plasma: 36 meses

5001 Mobile Phase: 36 meses. +18 / +30
5003 Calibration Standard: 36 meses. +2 / +8
5009 Plasma Calibration Standard: 36 meses. +2 / +8

5004 Internal Standard: 36 meses. +2 / +8

5011 Extraction Buffer: 36 meses. +18 / +30

5005 Wash Buffer: 36 meses. +18 / +30

5006 Elution Buffer: 36 meses. +18 / +30

5007 Sample Clean Up Columns: 36 meses. +18 / +30

5100 HPLC Column (equilibrated, with test chromatogram): Sin especificacion de temperatura y vida útil

5007/Vi Plastic Vials for Sample Clean Up Columns: Sin especificacion de temperatura y vida útil

0010 Endocrine Plasma Control, Normal Range: 36 meses. +2 / +8

0020 Endocrine Plasma Control, Pathological Range: 36 meses. +2 / +8

5002 Mobile Phase: 36 meses. +18 / +30

Nombre del fabricante:

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Lugar de elaboración:

Am Haag12, 82166 Grafelfing, Alemania.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 2188-7 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-007617-22-5

N° Identificatorio Trámite: 44118

AM