



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-002843-23-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-002843-23-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA 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, Nombre descriptivo: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit 2) Architect iValproic Acid Calibrators.

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;

LA ADMINISTRADORA 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, Nombre descriptivo: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit 2) Architect iValproic Acid Calibrators, de acuerdo con lo solicitado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA 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 N° IF-2024-35779888-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 39-939 ", 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: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit 2) Architect iValproic Acid Calibrators

Marca comercial: ARCHITECT

Modelos:
No Aplica.

Indicación/es de uso:

1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: El ensayo ARCHITECT iValproic Acid es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) in vitro para la determinación cuantitativa de ácido valproico, fármaco anticonvulsivo, en suero o plasma humanos en ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia. Los resultados obtenidos se utilizan para la monitorización de las concentraciones de ácido valproico con el fin de asegurar una terapia adecuada.

2) Architect iValproic Acid Calibrators: se utilizan para calibración del ARCHITECT iSystem con capacidad para

protocolo de urgencia, en la determinación cuantitativa de ácido valproico en suero o plasma humanos.

Forma de presentación: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: envase por 100 determinaciones, conteniendo micropartículas: 1 frasco x 6,6 ml; Conjugado: 1 frasco x 5,9 ml.

2) Architect iValproic Acid Calibrators: 6 frascos x 4 ml cada uno.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: 18 meses, de 2°C a 8°C

2) Architect iValproic Acid Calibrators: 18 meses, de 2°C a 8°C

Nombre del fabricante:

Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL, 60064, USA; Denka Co., Ltd., 1359-1 Kagamida, Kigoshi, Gosen-shi, Niigata, 959-1695 Japon; y Denka Co., Ltd. Head Office, 1-1, Nihonbashi-Muromachi, 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 103-8338 Japon.

Lugar de elaboración:

Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL, 60064, USA; Denka Co., Ltd., 1359-1 Kagamida, Kigoshi, Gosen-shi, Niigata, 959-1695 Japon; y Denka Co., Ltd. Head Office, 1-1, Nihonbashi-Muromachi, 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 103-8338 Japon.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-002843-23-5

N° Identificadorio Trámite: 48915

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.29 15:09:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.29 15:09:45 -03:00



Rótulos

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Solana Heredia', is positioned above the printed name.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Reactivo:

Rótulo Externo

100 Determinaciones – iValproic Acid Reagent Kit

(01) 00380740001827 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 1P3525

H21351 R05



12345M100
2099-12-31
12345M101

LOT

Exp.

REAGENT LOT

www.abbott.com/argentina

R07

iValproic Acid

1 x 100 IVD CE



ARCHITECT
iValproic Acid Reagent Kit

MICROPARTICLES 1 x 6.6 mL

CONJUGATE 1 x 5.9 mL



WARNING: SENSITIZER

Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064 USA

EC REP Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CONTAINS: AZIDE

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

PRODUCT OF JAPAN



iValproic Acid



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Rótulos Internos. Cartucho - 100 Determinaciones

Micropartículas iValproic Acid

Conjugado iValproic Acid

ARCHITECT
iValproic Acid IVD REF 1P35G

MICROPARTICLES 6.6 mL

! *i*

WARNING: SENSITIZER

CONTAINS: AZIDE SN

D5-0207-2-1/R02 **CONTROL NO.**
Abbott Laboratories Exp.
Abbott Park, IL 60064 USA

2°C 8°C

ARCHITECT iValproic Acid IVD REF 1P35H

CONJUGATE 5.9 mL

! *i*

WARNING: SENSITIZER SN

CONTROL NO.
Abbott Laboratories Exp.
Abbott Park, IL 60064 USA

D5-0207-2-2/R02

2°C 8°C

Calibrador - Rótulo Externo iValproic Acid

H213149R05

(01) 00380740001810 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 1P3501

12345M100 **LOT**
2099-12-31 **Exp.**

R04 www.abb.crd.tiagnosics.com/ifu

REF 1 P3501 **iValproic Acid Cals**

IVD **CE**

ARCHITECT iValproic Acid Calibrators

			µg/mL
CAL A	1 X	4 mL	0.00
CAL B	1 X	4 mL	9.00
CAL C	1 X	4 mL	18.00
CAL D	1 X	4 mL	36.00
CAL E	1 X	4 mL	75.00
CAL F	1 X	4 mL	150.00

CONTAINS: AZIDE

! 2°C 8°C

Abbott Laboratories
Diagnostic Division
Abbott Park, IL 60064 USA

EC REP Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-560

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

PRODUCT OF JAPAN

Abbott

iValproic Acid Cals

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Calibrador - Rótulo Interno (Vial) iValproic Acid

ARCHITECT iValproic Acid

CAL A  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35A
4 mL
0.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-1/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

ARCHITECT iValproic Acid

CAL B  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35B
4 mL
9.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-2/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

ARCHITECT iValproic Acid

CAL C  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35C
4 mL
18.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-3/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

ARCHITECT iValproic Acid

CAL D  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35D
4 mL
36.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-4/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

ARCHITECT iValproic Acid

CAL E  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35E
4 mL
75.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-5/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

ARCHITECT iValproic Acid

CAL F  **CONTAINS: AZIDE** **IVD REF** 1P35F
4 mL
150.00 µg/mL

8°C
2°C

 **Exp.**
LOT

D5-0207-3-6/R02
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

DIRECTOR TÉCNICO: Farm. Mónica E. Yoshida M.N. N° 11.282

“VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANALISIS CLINICOS”

AUTORIZADO POR A.N.M.A.T Cert N° 39-939



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics



Abbott

Manual de Instrucciones

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics



Revisado en febrero de 2022.

Lea atentamente estas instrucciones de uso antes de utilizar este producto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

NOMBRE

ARCHITECT iValproic Acid

FINALIDAD DE USO

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) *in vitro* para la determinación cuantitativa de ácido valproico, fármaco anticonvulsivo, en suero o plasma humanos en ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia. Los resultados obtenidos se utilizan para la monitorización de las concentraciones de ácido valproico con el fin de asegurar una terapia adecuada.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ácido valproico es un fármaco anticonvulsivo de amplio espectro que se utiliza en el tratamiento de las crisis de ausencia, bien solo o en combinación con otros anticonvulsivos.^{1, 2} También es eficaz en el tratamiento de crisis epilépticas generalizadas, tonicoclónicas y mioclónicas, como en las crisis de ausencia atípica, crisis parciales simples y complejas, y mixtas generalizadas (gran mal) y típicas (pequeño mal).^{1, 3, 4} La capacidad del ácido valproico de tratar distintos tipos de epilepsias ha producido un rápido incremento de su uso, particularmente en niños, ya que la prevalencia de convulsiones tonicoclónicas y mioclónicas en ellos es mayor.⁵⁻⁷ Se ha comprobado que el ácido valproico es eficaz en el tratamiento de muchos pacientes resistentes a otros tratamientos anticonvulsivos. La mayoría de los pacientes tratados con ácido valproico no desarrollan tolerancias a sus efectos anticonvulsivos.⁸

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid es un inmunoanálisis de un paso con capacidad para protocolo de urgencia para la determinación cuantitativa de ácido valproico en suero o plasma humanos que utiliza la tecnología CMIA con protocolos de ensayos flexibles, denominados Chemiflex.

1. La muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos contra el ácido valproico y el conjugado de ácido valproico marcado con acridinio se combinan para formar una mezcla de reacción. El ácido valproico presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpos contra el ácido valproico y al conjugado de ácido valproico marcado con acridinio.
2. Después del lavado, las soluciones preactivadora y activadora se añaden a la mezcla de reacción.
3. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación inversamente proporcional entre la cantidad de ácido valproico presente en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico de ARCHITECT iSystem.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el capítulo 3 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

REACTIVOS

Contenido del equipo

ARCHITECT iValproic Acid 1P35

REF	1P35-25
	100
MICROPARTICLES	1 x 6.6 mL
CONJUGATE	1 x 5.9 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas recubiertas de anticuerpos de cabra antirratón (GAM) y de anticuerpos (monoclonales, de ratón) contra el ácido valproico en tampón TRIS con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 0.01 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 950.
CONJUGATE	Conjugado de ácido valproico marcado con acridinio en tampón MES con agente tensioactivo. Concentración mínima: 40.0 ng/mL. Conservante: ProClin 300.

Otros reactivos

PRE-TRIGGER SOLUTION Solución preactivadora ARCHITECT que contiene 1.32 % (p./v.) de peróxido de hidrógeno.

TRIGGER SOLUTION Solución activadora ARCHITECT que contiene hidróxido de sodio 0.35 N.

WASH BUFFER Tampón de lavado ARCHITECT que contiene solución salina con tampón fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.⁹⁻¹²

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MICROPARTICLES	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H332	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

M. Solana Heredia
 Bioquímica

Apoderada- Co-DT
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Core Diagnostics

Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONJUGATE



ADVERTENCIA	
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el capítulo 8 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Manejo de los reactivos

- No utilice los equipos de reactivos una vez transcurrida la fecha de caducidad.
- No mezcle entre sí reactivos del mismo equipo ni de equipos diferentes.**
- Antes de cargar el equipo de reactivos en el sistema por primera vez, mezcle el frasco de micropartículas para resuspender las micropartículas que se hayan podido asentar durante el envío. Si desea más información sobre cómo mezclar las micropartículas, consulte el apartado **PROCEDIMIENTO, Procedimiento del ensayo** de estas instrucciones de uso.
- Se DEBEN utilizar septos (tapones de protección) para evitar la evaporación y la contaminación de los reactivos y para asegurar su buen estado. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se utilizan los septos según lo indicado en estas instrucciones de uso.**

- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando coloque un septo en un frasco de reactivo destapado.
- Una vez que haya colocado un septo en el frasco de reactivo abierto, **no invierta el frasco**, ya que el reactivo se puede derramar y esto podría afectar a los resultados del análisis.
- Con el tiempo, los residuos líquidos podrían secarse en la superficie del septo. Generalmente se trata de sales secas que no afectan al funcionamiento del ensayo.

Si desea más información sobre las precauciones de manejo durante el funcionamiento del sistema, consulte el capítulo 7 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Almacenamiento de los reactivos

Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de caducidad.

- No congelar.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir/abierto*	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Pueden utilizarse inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 y 8 °C. Almacenar en posición vertical.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	Desechar después de 30 días. Si desea información sobre el tiempo de almacenamiento en el sistema, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

* Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera de ARCHITECT iSystem. Si retira los reactivos del sistema, almacénelos a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (con los septos y los tapones de sustitución) en posición vertical. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas y cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical. **Si el frasco de micropartículas no se almacena en posición vertical (con un septo instalado) durante el almacenamiento refrigerado fuera del sistema, el equipo de reactivos se debe desechar.** Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo de valores especificados, puede ser indicio de una descomposición de los reactivos o de errores técnicos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el capítulo 10 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo ARCHITECT iValproic Acid en ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia (consulte el apartado **PROCEDIMIENTO, Materiales necesarios pero no suministrados**).

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo, y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el capítulo 2 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Si desea más información sobre el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Apoderada-
Core Diagnostics

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades concentración resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades programadas de fábrica) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades programadas de fábrica	Factor de conversión	Unidades alternativas
µg/mL	6.93	µmol/L
	1.00	mg/L

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Tipos de especímenes validados para su uso con este ensayo:

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero humano	Suero
Plasma humano	Heparina de litio Heparina de sodio EDTA de potasio EDTA de sodio

- No han sido validados con este ensayo otros tubos de recogida diferentes a los enumerados, tampoco los tubos con separador de gel.
- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Las muestras de plasma recogidas en distintos tipos de tubos con anticoagulantes no se deben utilizar indistintamente para monitorizar el ácido valproico.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes de pacientes pueden verse disminuidos debido a un efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilice especímenes en las siguientes condiciones:
 - inactivados con calor
 - intensamente hemolizados (hemoglobina > 500 mg/dL)
 - con contaminación microbiana evidente
 - procedentes de cadáveres o de otros líquidos corporales
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador de tubos tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces. Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, siga mezclando hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.

- Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, centrifugue los especímenes si:
 - contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión,
 - es necesario repetir el análisis o
 - se congelaron y se descongelaron.
- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario.
- Los especímenes centrifugados con una capa de lípidos en la superficie se deben transferir a una copa de muestra o a un tubo secundario. Procure transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.
- Compruebe que no haya burbujas en los especímenes. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Almacenamiento de los especímenes

Tipo de espécimen	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento
Suero/plasma	Temperatura ambiente	≤ 2 días* ¹³
	2 a 8 °C	≤ 7 días* ¹³
	Igual o inferior a -20 °C	≤ 3 meses ¹³

*Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo o los eritrocitos hasta 2 días a temperatura ambiente. Los especímenes a los que se haya retirado el coágulo o los eritrocitos se pueden almacenar hasta 7 días refrigerados a una temperatura entre 2 y 8 °C.¹³ Los especímenes de suero o plasma se pueden almacenar hasta 3 meses a una temperatura igual o inferior a -20 °C.¹³ Evite realizar más de 5 ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

- Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.
- No supere las restricciones de almacenamiento que se muestran anteriormente.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

1P35 ARCHITECT iValproic Acid Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- ARCHITECT iValproic Acid Assay File (fichero del ensayo) disponible en el CD-ROM de ensayos en formato electrónico ARCHITECT iSystem que se encuentra en www.abbottdiagnostics.com.
- 1P35-01 ARCHITECT iValproic Acid Calibrators
- Controles comercializados
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- ARCHITECT Trigger Solution (solución activadora)
- ARCHITECT Wash Buffer (tampón de lavado)
- ARCHITECT Reaction Vessels (cubetas de reacción)
- ARCHITECT Sample Cups (copas de muestra)
- ARCHITECT Septum (septo [tapón de protección])
- ARCHITECT Replacement Caps (tapones de sustitución)
- Pipetas o puntas de pipetas (optativas) para dispensar los volúmenes especificados en la pantalla de peticiones de pacientes o de controles.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el capítulo 9 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

M. Solana Heredia
Bioquímica

Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Procedimiento del ensayo

- Antes de cargar el equipo de reactivos en el sistema por primera vez, mezcle el frasco de micropartículas para resuspender las micropartículas que se hayan podido asentar durante el envío. Una vez que haya cargado las micropartículas por primera vez, no será necesario volver a mezclarlas.
 - **Invierta el frasco de micropartículas 30 veces.**
 - Compruebe visualmente que las micropartículas del frasco se hayan resuspendido. Si las micropartículas continúan adheridas al frasco, siga invirtiendo el frasco hasta que éstas estén completamente resuspendidas.
 - **Si las micropartículas no se resuspenden, NO UTILICE ESTE PRODUCTO. Póngase en contacto con su representante local de Abbott.**
 - Una vez que las micropartículas se hayan resuspendido, coloque un septo en el frasco. Si desea más información sobre cómo colocar los septos, consulte el apartado **Manejo de los reactivos** de estas instrucciones de uso.
- Cargue el equipo de reactivos en ARCHITECT iSystem.
 - Compruebe que tiene todos los reactivos necesarios.
 - Asegúrese de que todos los frascos de reactivos tengan septos.
- Si lo considera necesario, realice una calibración.
 - Si desea información sobre la petición de calibraciones, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Solicite los ensayos en el sistema.
 - Si desea información sobre la petición de especímenes de pacientes y controles, y sobre el funcionamiento del analizador en general, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- El sistema calcula el volumen mínimo de la copa de muestra y lo imprime en el informe de la lista de peticiones. Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo. Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
- Prioridad:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 70 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 20 µL
- ≤ 3 horas en el sistema:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 20 µL
- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, use las marcas de nivel de muestra para asegurarse de que haya suficiente espécimen de paciente.
- Prepare los calibradores y controles ARCHITECT iValproic Acid.
 - Antes de su uso, mezcle los calibradores y los controles invirtiéndolos delicadamente.
 - Sostenga los frascos **verticalmente** y dispense los volúmenes recomendados en la copa de muestra correspondiente.
 - Volúmenes recomendados:
 - para cada calibrador: 5 gotas
 - para cada control: dispense 150 µL de cada control en las copas de muestra correspondientes.
- Cargue las muestras.
 - Si desea información sobre cómo cargar las muestras, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Pulse la tecla PROCESAR.

- Si desea más información sobre los principios del funcionamiento, consulte el capítulo 3 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el capítulo 9 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimientos para la dilución de los especímenes

Los especímenes con concentraciones de ácido valproico superiores a 150.00 µg/mL generan una alerta con el código "> 150.00" y se pueden diluir utilizando el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:10

1. Añada 10 µL del espécimen de paciente a 90 µL de calibrador A ARCHITECT iValproic Acid.
2. El usuario debe introducir el factor de dilución en la pantalla de peticiones de pacientes o de controles. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra antes de la dilución y comunicar el resultado.

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

Calibración

- Analice los calibradores A a F por duplicado. Los calibradores se deben cargar con prioridad.
 - Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.
- Intervalo de calibración: 0.00 - 150.00 µg/mL.
- Una vez que la calibración del ensayo ARCHITECT iValproic Acid haya sido aceptada y almacenada, no hace falta volver a calibrar cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:
 - Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo o
 - Los controles no se encuentren dentro del intervalo especificado.
- Si desea información detallada sobre cómo realizar una calibración del ensayo, consulte el capítulo 6 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo ARCHITECT iValproic Acid es el análisis de una muestra única de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso. Si los procedimientos de control de calidad de su laboratorio así lo requieren, se pueden utilizar los controles más frecuentemente para verificar los resultados del análisis.

Cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de valores aceptables para los controles con el fin de garantizar el funcionamiento adecuado del ensayo. Si un control se encuentra fuera del intervalo especificado, los resultados de la muestra no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte el apéndice B del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid pertenece al grupo de

Métodos 2.

Bioquímica

Apoderada- Co-DT

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Core Diagnostics

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la curva de calibración.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el capítulo 5 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Intervalo de medida (intervalo de valores comunicables)

El intervalo de medida para el ensayo ARCHITECT iValproic Acid, verificado con estudios de linealidad, es de 2.00 µg/mL a 150.00 µg/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Para fines diagnósticos, los resultados se deben utilizar junto con otros datos, p. ej., síntomas, resultados obtenidos con otros análisis, impresiones clínicas, etc.
- Si los resultados de ARCHITECT iValproic Acid no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales.
- Las muestras de plasma recogidas en distintos tipos de tubos con anticoagulantes no se deben utilizar indistintamente para monitorizar el ácido valproico. Solo se puede usar citrato con tubos de muestras llenos de sangre para evitar el efecto de dilución.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayos como ARCHITECT iValproic Acid que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.^{14, 15}
- Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*. La presencia de anticuerpos heterófilos en un espécimen de paciente puede dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.¹⁶

■ VALORES ESPERADOS

No hay una relación precisa entre la concentración de ácido valproico en suero y el control de las convulsiones,¹⁷ no obstante, la mayoría de los pacientes necesitan una concentración sérica de al menos 50 µg/mL para que el tratamiento sea eficaz.^{3, 4} Para el ácido valproico se recomienda un intervalo terapéutico de 50 a 100 µg/mL.¹⁻³ La determinación de las concentraciones en suero de ácido valproico es necesaria para ajustar el tratamiento debido a la gran diferencia entre los pacientes para alcanzar una dosis eficaz de tratamiento.^{3, 7, 18} Consulte las instrucciones de uso del fabricante del fármaco o el Physicians' Desk Reference (PDR) para obtener información sobre las dosis adecuadas del fármaco y los intervalos de tiempo para la medición del ácido valproico.

Los efectos secundarios principales del ácido valproico son de tipo gastrointestinal. Náuseas, vómitos, diarrea, etc. aparecen en un 16 % de adultos y en un 22 % de niños tratados con ácido valproico.¹⁹ Los trastornos del SNC son habitualmente transitorios y pueden desaparecer si se disminuye la dosis de los otros fármacos anticonvulsivos administrados conjuntamente.¹⁹ Un efecto secundario poco frecuente del ácido valproico es la insuficiencia hepática.⁴

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

El funcionamiento se evaluó en el sistema ARCHITECT i2000SR.

Imprecisión

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener una imprecisión tal que el CV total sea $\leq 7\%$ para concentraciones de 20 a 150 µg/mL.

Se realizó un estudio basado en el protocolo EP5-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, antes NCCLS).²⁰ Se procesaron Abbott Immunoassay-MCC (líquido) (niveles 1, 2 y 3) y 4 paneles de suero humano con 3 lotes de reactivos por duplicado, 2 veces al día durante 20 días en 3 instrumentos. Con cada lote de reactivos se utilizó una única curva de calibración durante todo el estudio. En las tablas siguientes se resumen los datos de este estudio.*

Muestra	Instrumento	Lote de reactivos		Media (µg/mL)	Intraserial		Total	
		reactivos	n		D.E.	%CV	D.E.	%CV
Nivel 1	1	1	80	38.50	1.10	2.86	1.38	3.58
	2	2	80	37.16	0.89	2.38	1.00	2.69
	3	3	80	36.51	1.11	3.05	1.23	3.37
Nivel 2	1	1	80	79.79	2.96	3.71	3.83	4.80
	2	2	80	75.55	1.91	2.52	2.32	3.07
	3	3	80	76.39	3.10	4.05	3.10	4.06
Nivel 3	1	1	80	142.61	3.91	2.74	4.16	2.92
	2	2	80	140.97	4.91	3.48	5.39	3.82
	3	3	80	141.43	4.63	3.27	5.73	4.05
Panel 1	1	1	80	21.30	0.85	3.97	1.00	4.69
	2	2	80	21.03	0.53	2.52	0.67	3.19
	3	3	80	20.18	0.58	2.87	0.72	3.57
Panel 2	1	1	80	52.28	1.75	3.34	1.96	3.75
	2	2	80	49.70	1.53	3.07	1.66	3.34
	3	3	80	49.68	1.34	2.70	1.55	3.12
Panel 3	1	1	80	103.23	3.82	3.70	4.10	3.97
	2	2	80	99.54	2.80	2.81	3.02	3.03
	3	3	80	100.83	3.00	2.98	3.45	3.42
Panel 4	1	1	80	119.28	3.98	3.33	4.38	3.67
	2	2	80	115.71	3.85	3.33	4.01	3.47
	3	3	80	116.88	4.03	3.45	4.49	3.84

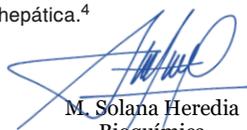
* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Recuperación

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener una recuperación media de $100 \pm 10\%$.

Se realizó un estudio con 5 muestras de suero y 5 muestras de plasma, a las que se añadió ácido valproico hasta conseguir unas concentraciones esperadas de 0, 15, 30, 75 y 113 µg/mL. La concentración de ácido valproico se determinó con el ensayo ARCHITECT iValproic Acid y se calculó el porcentaje de recuperación resultante. El porcentaje medio de recuperación de ARCHITECT iValproic Acid en cada concentración esperada fue del 92 % al 98 % para suero y del 91 % al 99 % para plasma.*

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Linealidad

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener una recuperación media de 100 ± 10 % de los resultados esperados en las muestras diluidas.

Se realizó un estudio de la linealidad de la dilución diluyendo 5 muestras de suero y 5 muestras de plasma con el calibrador A ARCHITECT iValproic Acid. La concentración de ácido valproico se determinó con el ensayo ARCHITECT iValproic Acid y se calculó el porcentaje de recuperación resultante. El porcentaje individual de recuperación del ensayo ARCHITECT iValproic Acid fue del 83 % al 118 % para suero y del 96 % al 111 % para plasma.* El porcentaje medio de recuperación del ensayo ARCHITECT iValproic Acid fue del 94 % al 105 % para suero y del 98 % al 103 % para plasma.* En las siguientes tablas se resumen los datos orientativos de este estudio.*

Muestras de suero con ARCHITECT iValproic Acid			
Espécimen	Factor de dilución	Concentración obtenida (µg/mL)	Recuperación (%) ^a
1	Sin dilución	149.45	--
	1:2	72.02	96
	1:4	35.88	96
	1:10	13.94	93
2	Sin dilución	149.80	--
	1:2	73.82	99
	1:4	36.32	97
	1:10	14.69	98
3	Sin dilución	148.53	--
	1:2	72.03	97
	1:4	34.66	93
	1:10	14.45	97

Muestras de plasma con ARCHITECT iValproic Acid			
Espécimen	Factor de dilución	Concentración obtenida (µg/mL)	Recuperación (%) ^a
1	Sin dilución	149.74	--
	1:2	75.24	100
	1:4	36.87	98
	1:10	14.99	100
2	Sin dilución	146.77	--
	1:2	73.68	100
	1:4	35.12	96
	1:10	14.02	96
3	Sin dilución	148.70	--
	1:2	73.46	99
	1:4	37.91	102
	1:10	14.76	99

$${}^a \text{Recuperación (\%)} = \frac{\text{Concentración obtenida diluida (\mu\text{g/mL})} \times \text{Factor de dilución}}{\text{Concentración obtenida sin diluir (\mu\text{g/mL})}} \times 100$$

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Sensibilidad

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica se define como el límite inferior de detección y se calcula como la media de la muestra blanco más dos veces la desviación estándar (D.E.) obtenida en la muestra blanco. El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener una sensibilidad ≤ 2.00 µg/mL.

Límite del blanco (LB) y límite de detección (LD)

El límite del blanco y el límite de detección del ensayo ARCHITECT iValproic Acid se determinaron según el protocolo EP17-A²¹ del CLSI utilizando proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5 % y falsos negativos (β) inferiores al 5 %. Estas determinaciones se realizaron utilizando un blanco (60 replicados) y cinco muestras con una concentración baja de ácido valproico (15 replicados cada una); LB = 0.27 µg/mL y LD = 0.51 µg/mL.*

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Especificidad

La especificidad del ensayo ARCHITECT iValproic Acid se determinó estudiando la reactividad cruzada de sustancias cuya estructura química o uso simultáneo pudieran interferir con el ensayo ARCHITECT iValproic Acid. La especificidad del ensayo se determinó en presencia y ausencia de ácido valproico añadiendo cada sustancia a especímenes de suero humano con concentraciones de ácido valproico de 50 y 100 µg/mL. Se analizaron las muestras y las concentraciones de ácido valproico de las muestras con adición se compararon con el suero del control. Los datos se resumen en las tablas siguientes.*

Sustancia	µg/mL	Concentración de ácido valproico (µg/mL)				
		0.0		50.0		100.0
		Dif. conc. ^a	Dif. conc. ^a	Reactividad cruzada (%) ^b	Dif. conc. ^a	Reactividad cruzada (%) ^b
Ácido 3-ceto-valproico	150	6.93	6.73	4.49	0.71	0.47
Ácido 3-hidroxi-valproico	10	0.18	0.25	2.50	-1.17	-11.70
Ácido 4-hidroxi-valproico	60	0.99	0.09	0.15	-0.49	-0.82
Ácido 4-en-valproico (ácido 2-N-propil-4-pentenoico)	10	4.16	3.31	33.10	6.88	68.80
2-propilglutarato	50	-0.03	0.92	1.84	0.97	1.94
Ácido 5-hidroxi-valproico	25	1.54	1.76	7.04	-1.36	-5.44
Ácido 2-propilglutámico	400	0.00	0.48	0.12	-1.28	-0.32
Ácido 2-n-propil-3-hidroxi-pentanoico (ácido rac-eritro-3-hidroxi-valproico)	100	0.77	1.16	1.16	5.64	5.64
Ácido 2-n-propil-5-hidroxi-pentanoico	100	7.07	7.80	7.80	4.14	4.14
Ácido 2-propil-4-pentenoico	10	3.12	2.53	25.30	1.72	17.20
Ácido 2-propil-2-pentenoico	10	0.89	2.13	21.30	0.60	6.00

^a Diferencia de concentración = Concentración obtenida en la muestra con sustancia añadida – Concentración obtenida en el control

(Conc. obtenida con sustancia añadida) – (Conc. obtenida en el control)

^b Reactividad cruzada (%) = 100 x $\frac{\text{Concentración obtenida en la muestra con sustancia añadida} - \text{Concentración obtenida en el control}}{\text{Cantidad de sustancia añadida}}$

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Fármaco	µg/mL	Concentración de ácido valproico (µg/mL)				
		0.0		50.0		100.0
		Dif. conc. ^a	Dif. conc. ^a	Recuperación (%) ^b	Dif. conc. ^a	Recuperación (%) ^b
Clonazepam	1.2	-0.01	1.97	103.4	-1.23	98.8
Acetilcisteína	150	-0.03	1.27	102.6	-5.34	95.1
Ampicilina-Na	1000	0.74	0.53	101.0	0.84	100.8
Ácido ascórbico	300	0.05	3.04	106.2	1.11	101.0
Ciclosporina	5	0.10	-0.14	99.7	3.89	103.6
Cefoxitina-Na	2500	0.14	0.62	101.2	-0.57	99.5
Heparina	5	0.09	-0.25	99.5	3.59	103.5
Levodopa	20	0.05	-1.42	97.2	-1.35	98.7
Metildopa +1,5	20	-0.03	0.69	101.4	-2.47	97.7
Metronidazol	200	-0.01	-1.01	98.0	3.66	103.4
Fenilbutazona	400	0.07	1.26	102.5	5.16	104.9
Doxiciclina HCl	50	-0.17	2.20	104.6	2.02	101.9
Ácido acetilsalicílico	1000	3.77	7.18	113.9	-0.10	99.9
Rifampicina	60	0.03	1.27	102.5	1.67	101.6
Paracetamol	200	-0.18	0.82	101.6	0.71	100.6
Ibuprofeno	500	0.31	4.97	109.8	7.02	106.5
Teofilina	100	0.04	0.72	101.4	0.71	100.6

^a Diferencia de concentración = Concentración obtenida en la muestra con sustancia añadida – Concentración obtenida del control

Concentración obtenida en la muestra con sustancia añadida

^b Recuperación (%) = 100 x $\frac{\text{Concentración obtenida en la muestra con sustancia añadida}}{\text{Concentración obtenida en el control}}$

MS Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

Interferencias

La interferencia potencial con el ensayo ARCHITECT iValproic Acid de las siguientes sustancias ha sido diseñada para tener una recuperación media del $100 \pm 10\%$ de los resultados del control a las concentraciones indicadas.

Se llevó a cabo un estudio según el protocolo EP7-A2²² del CLSI con el ensayo ARCHITECT iValproic Acid. Los especímenes de suero con concentraciones de ácido valproico de 50 y 100 $\mu\text{g/mL}$ se complementaron con las siguientes sustancias con capacidad de interferir. El porcentaje medio de recuperación en este estudio fue del 98 % al 109 %.*

Sustancias con capacidad de interferir	Concentración
Triglicéridos	3000 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Proteínas a baja concentración	3 gm/dL
Proteínas a alta concentración	13 gm/dL

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Evaluación de otras sustancias con capacidad de interferir

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener una recuperación media de $100 \pm 10\%$ en presencia de anticuerpos HAMA y de factor reumatoide (FR).

En un estudio se evaluó el ensayo ARCHITECT iValproic Acid analizando especímenes con anticuerpos HAMA y factor reumatoide para valorar su especificidad clínica. Se evaluaron 5 especímenes positivos para HAMA y 5 especímenes positivos para FR con el fin de obtener el porcentaje de recuperación, a cada uno de los cuales se le añadió ácido valproico para dar concentraciones de 50 y 100 $\mu\text{g/mL}$. El porcentaje medio de recuperación para los especímenes de HAMA fue del 103 % al 104 % y para los especímenes de FR fue del 103 % al 109 %.*

* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Debido a la estructura del ácido valproico (cadena larga de ácidos grasos) y a la gran sensibilidad del ensayo, algún tipo de plastificantes, barnices, vapores de pinturas y ácidos grasos pueden interferir con los reactivos ARCHITECT iValproic Acid dando resultados dudosos. Para evitar las interferencias, no almacene ninguno de los materiales indicados en los apartados **PROCEDIMIENTO, Materiales suministrados o Materiales necesarios pero no suministrados** en contacto con los materiales interferentes o con vapores de esos materiales.

Comparación de métodos

El ensayo ARCHITECT iValproic Acid se ha diseñado para tener en los especímenes una pendiente de 1.0 ± 0.1 y un coeficiente de correlación (r) de ≥ 0.95 si se compara con el ensayo AxSYM Valproic Acid. Se realizó un estudio con especímenes de suero. Los datos se analizaron utilizando el método de regresión de Passing-Bablok^a, y se resumen en la tabla siguiente.*

ARCHITECT iValproic Acid respecto a AxSYM Valproic Acid			
Número de muestras	Pendiente (IC del 95 % ^b)	Ordenada en el origen (IC del 95 %)	Coefficiente de correlación
152	0.978 (0.956 a 1.003)	0.651 (-0.472 a 1.684)	0.986

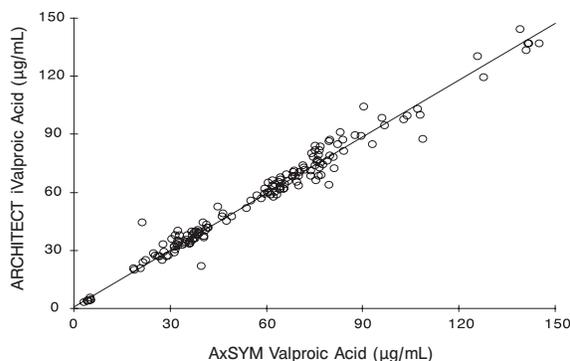
Intervalo de valores del espécimen (ARCHITECT) = 3.13 a 144.10 $\mu\text{g/mL}$

Intervalo de valores del espécimen (AxSYM) = 3.32 a 145.06 $\mu\text{g/mL}$

^a Método de regresión lineal sin suposiciones especiales sobre la distribución de las muestras y los errores de medida.²³

^b Intervalo de confianza (IC)

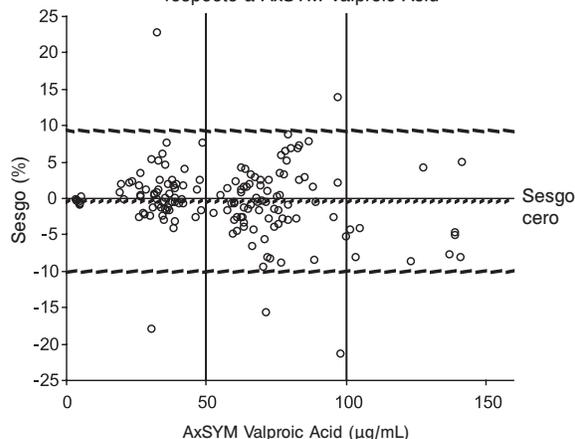
ARCHITECT iValproic Acid
respecto a AxSYM Valproic Acid



* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

El análisis del sesgo del ensayo ARCHITECT iValproic Acid respecto al AxSYM Valproic Acid se realizó en los mismos 152 especímenes en el intervalo de valores de 3.13 a 144.10 $\mu\text{g/mL}$ y 3.32 a 145.06 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente. Los siguientes datos representativos se muestran como ayuda para entender la diferencia entre los dos ensayos. El sesgo medio de ARCHITECT con respecto a AxSYM en este estudio fue de -0.386 %. El intervalo de confianza del 95 % del sesgo medio es de -1.181 % a 0.410 %. Dentro del intervalo terapéutico habitual en el tratamiento con ácido valproico (50 a 100 $\mu\text{g/mL}$ con AxSYM), el sesgo medio fue -0.353 % con un intervalo de confianza del 95 % de -1.442 % a 0.736 %. A continuación se resumen los resultados del estudio.* Las líneas verticales representan el intervalo terapéutico habitual en el tratamiento con ácido valproico.

Sesgo (%) ARCHITECT iValproic Acid
respecto a AxSYM Valproic Acid



* Estos datos son orientativos. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

BIBLIOGRAFÍA

- Pinder RM, Brogden RN, Speight TM, et al. Sodium valproate: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy. *Drugs*. 1977;13:81-123.
- Simon D, Penry JK. Sodium di-n-propylacetate (DPA) in the treatment of epilepsy. *Epilepsia*. 1975;16:549-573.
- Bruni J, Wilder BJ. Valproic acid. Review of a new antiepileptic drug. *Arch Neurol*. 1979;36:393-398.
- Browne TR. Valproic acid. *N Engl J Med*. 1980;302(12):661-666.
- Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *JAMA*. 1980;244(8):785-788.
- Sherard ES, Steiman GS, Couri D. Treatment of childhood epilepsy with valproic acid: results of the first 100 patients in a 6-month trial. *Neurology*. 1980;30:31-35.
- Redenbaugh JE, Sato S, Penry JK, et al. Sodium valproate: pharmacokinetics and effectiveness in treating intractable seizures. *Neurology*. 1980;30:1-6.

M. Solana Heredia

Bioquímica

Apoderada- Co-DT

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Core Diagnostics

8. Dren AT, Giardina WJ, Hagen NS. Valproic acid. In: Goldberg ME. *Pharmacological and Biochemical Properties of Drug Substances*. Washington, DC: American Pharmaceutical Association Academy of Pharmaceutical Sciences; 1979:58-97.
9. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
10. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
13. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. Valproate. In: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. 3rd ed. Germany: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 2003;Annex [CD-ROM]:370.
14. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
15. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
16. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
17. Lewis JR. Valproic acid (depakene): a new anticonvulsant agent. *JAMA*. 1978;240(20):2190-2192.
18. Adams DJ, Luders H, Pippenger C. Sodium valproate in the treatment of intractable seizure disorders: a clinical and electroencephalographic study. *Neurology*. 1978;28:152-157.
19. Garossino A. Valproic acid. *Can Pharm J*. 1979;112:135-137.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
23. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

Bibliografía relacionada

Physician's Desk Reference. 62nd ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare Inc. 2007.

■ Símbolos utilizados

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
CONTROL NO.	Número de control
EC REP	Representante autorizado en la Unión Europea
INFORMATION FOR USA ONLY	Información de interés sólo para EE. UU.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRE-TRIGGER SOLUTION	Solución preactivadora

M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada- Co-DT
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 Core Diagnostics

PRODUCED FOR ABBOTT BY	Producido para Abbott por
PRODUCT OF JAPAN	Producto de Japón
REACTION VESSELS	Cubetas de reacción
REAGENT LOT	Lote de reactivos
REF	Número de referencia
REPLACEMENT CAPS	Tapones de sustitución
SAMPLE CUPS	Copas de muestra
SEPTUM	Septos (tapones de protección)
SN	Número de serie
TRIGGER SOLUTION	Solución activadora
WARNING: SENSITIZER	Advertencia: puede provocar una reacción alérgica.
WASH BUFFER	Tampón de lavado

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

ARCHITECT, AxSYM y Chemiflex son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.

Abbott Laboratories
 Diagnostics Division
 Abbott Park, IL 60064
 USA

EC REP Abbott GmbH
 Max-Planck-Ring 2
 65205 Wiesbaden
 Germany
 +49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en febrero de 2022.

©2008, 2022 Abbott Laboratories





Revisado en febrero de 2022.

FINALIDAD DE USO

ARCHITECT iValproic Acid Calibrators se utilizan para calibración del ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia, en la determinación cuantitativa de ácido valproico en suero o plasma humanos. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo ARCHITECT iValproic Acid y el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

CONTENIDO

6 frascos (4 ml cada uno) de ARCHITECT iValproic Acid Calibrators. El calibrador A contiene suero humano. Los calibradores B a F contienen ácido valproico en suero humano. Conservante: azida sódica.

Los calibradores dan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Concentración de ácido valproico	
	(µg/ml) o (mg/l)	(µmol/l)
CAL A	0,00	0,00
CAL B	9,00	62,37
CAL C	18,00	124,74
CAL D	36,00	249,48
CAL E	75,00	519,75
CAL F	150,00	1039,50

ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores internos de referencia se preparan gravimétricamente utilizando el patrón de referencia de ácido valproico de la Farmacopea de Estados Unidos (USP). ARCHITECT iValproic Acid Calibrators se correlacionan con los calibradores internos de referencia.

PRECAUCIONES

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*



- ATENCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Consulte el apartado **CONTENIDO** de estas instrucciones de uso. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar estos reactivos y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴
- El suero humano utilizado en los calibradores es no reactivo para el HBsAg, el antígeno del VIH-1 o el RNA del VIH-1, anti-VHC, RNA del VHC, ni anti-VIH-1/VIH-2.

M. Solana Heredia
Bioquímica

Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics

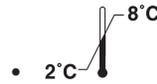
Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F	
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el capítulo 8 del Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

ALMACENAMIENTO

- Si se almacenan y se manejan según las instrucciones, los calibradores se mantienen estables hasta la fecha de caducidad.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.



PREPARACIÓN PARA EL ANÁLISIS

- Los calibradores pueden utilizarse inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes de su uso, invierta delicadamente los frascos para mezclar su contenido (5 a 10 veces).
- Después de cada uso, cierre bien los tapones y vuelva a almacenar los calibradores a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

BIBLIOGRAFÍA

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CAL A	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
CONTAINS: AZIDE	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
EC REP	Representante autorizado en la Unión Europea
INFORMATION FOR USA ONLY	Información de interés sólo para EE. UU.
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Producido para Abbott por
PRODUCT OF JAPAN	Producto de Japón
REF	Número de referencia

ARCHITECT es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott Laboratories
Diagnostics Division
Abbott Park, IL 60064
USA



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en febrero de 2022.

©2008, 2022 Abbott Laboratories




M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada- Co-DT
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Core Diagnostics



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.09 15:18:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.09 15:18:14 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-002843-23-5

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

Expediente N° 1-0047-3110-002843-23-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA 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: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit 2) Architect iValproic Acid Calibrators

Marca comercial: ARCHITECT

Modelos:
No Aplica.

Indicación/es de uso:

1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: El ensayo ARCHITECT iValproic Acid es un inmunoanálisis quimioluminiscente de microparticulas (CMIA) in vitro para la determinacion cuantitativa de acido valproico,

farmaco anticonvulsivo, en suero o plasma humanos en ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia. Los resultados obtenidos se utilizan para la monitorización de las concentraciones de ácido valproico con el fin de asegurar una terapia adecuada.

2) Architect iValproic Acid Calibrators: se utilizan para calibración del ARCHITECT iSystem con capacidad para protocolo de urgencia, en la determinación cuantitativa de ácido valproico en suero o plasma humanos.

Forma de presentación: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: envase por 100 determinaciones, conteniendo micropartículas: 1 frasco x 6,6 ml; Conjugado: 1 frasco x 5,9 ml.

2) Architect iValproic Acid Calibrators: 6 frascos x 4 ml cada uno.

Período de vida útil: 1) Architect iValproic Acid Reagent Kit: 18 meses, de 2°C a 8°C

2) Architect iValproic Acid Calibrators: 18 meses, de 2°C a 8°C

Nombre del fabricante:

Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL, 60064, USA; Denka Co., Ltd., 1359-1 Kagamida, Kigoshi, Gosen-shi, Niigata, 959-1695 Japon; y Denka Co., Ltd. Head Office, 1-1, Nihonbashi-Muromachi, 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 103-8338 Japon.

Lugar de elaboración:

Abbott Laboratories Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL, 60064, USA; Denka Co., Ltd., 1359-1 Kagamida, Kigoshi, Gosen-shi, Niigata, 959-1695 Japon; y Denka Co., Ltd. Head Office, 1-1, Nihonbashi-Muromachi, 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 103-8338 Japon.

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 39-939 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-002843-23-5

N° Identificadorio Trámite: 48915

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.29 15:09:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.29 15:09:39 -03:00