



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT

VISTO el N° EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit, 2) Architect Cyclosporine Calibrator.

el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de edicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit, 2) Architect Cyclosporine Calibrator, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente, de acuerdo con lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2021-79781561-APN-DEYRPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM N° 39-882”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbese 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 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.-

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

LABORATORIO: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

NOMBRE COMERCIAL: Architect Cyclosporine Reagent Kit, 2) Architect Cyclosporine Calibrator.

INDICACION DE USO: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en el Architect i System; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: se utilizan para la calibración del analizador Architect i System en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: 100 Determinaciones: Micropartículas 1 Unidad de 8,0 mL; Conjugado 1 Unidad de 12,0 mL y Diluyente 1 Unidad de 10,0 mL; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: Calibrador A; 1 frasco (9,0 mL), Calibradores B – F; 5 frascos (4,5 mL c/u).

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: 10 meses entre 2°C a 8°C; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: 10 meses entre 2°C a 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Irlanda.

N° EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.13 15:16:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.13 15:16:54 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Informe

Número:

Referencia: Proyecto de Rótulos e Instrucciones de Uso

Se adjunta como archivo embebido el Proyecto de Rótulo e Instrucciones de Uso.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.27 14:16:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.27 14:16:41 -03:00



D. Rótulos

ARCHITECT CYCLOSPORINE

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature of M. Solana Heredia.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

A blue ink signature of Jorge Luis Marun.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Cyclosporine Reagent Kit

Σ 1 x 100
IVD
CE

ARCHITECT
Cyclosporine Reagent Kit

MICROPARTICLES	1 x	8.0 mL
CONJUGATE	1 x	12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	1 x	10.0 mL

CONTAINS: AZIDE

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

2°C

8°C

PRODUCT OF IRELAND

REF 3R30-25 **Cyclosporine**
www.abbottdiagnostics.com/IFU

R02

REAGENT LOT
 Exp.
LOT

ARCHITECT

Cyclosporine
IVD REF 3R30G

MICROPARTICLES

8.0 mL

2°C

8°C

CONTAINS: AZIDE

SN

CONTROL NO.

Exp.

G91293R01
 ABBOTT
 AIDD Sligo, Ireland

ARCHITECT Cyclosporine
IVD REF 3R30H

CONJUGATE

12.0 mL

2°C

8°C

CONTROL NO.

Exp.

G91294R01
 ABBOTT
 AIDD Sligo, Ireland

M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

ARCHITECT Cyclosporine IVD REF 3R30J

ASSAY SPECIFIC DILUENT
10.0 mL

ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland

2°C 8°C

SN

CONTROL NO.
Exp.
G91295R01



Cyclosporine Calibrators

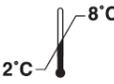
ARCHITECT Cyclosporine Calibrators

			CONC	
			ng/mL (µg/L)	nmol/L
CAL A	1 x	9.0 mL	0	0.0
CAL B	1 x	4.5 mL	40	33.3
CAL C	1 x	4.5 mL	150	124.7
CAL D	1 x	4.5 mL	400	332.6
CAL E	1 x	4.5 mL	800	665.2
CAL F	1 x	4.5 mL	1500	1247.3

Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

PRODUCT OF IRELAND

CONTAINS: AZIDE


IVD **CE**

REF 3R30-01 Cyclosporine Cals

www.abbottdiagnostics.com/IFU R01

Exp.

LOT




M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

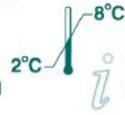

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

ARCHITECT Cyclosporine

CAL A



G91290R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



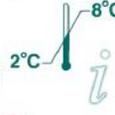
IVD REF 3R30A
9.0 mL
0 ng/mL

ARCHITECT Cyclosporine

CAL B



G91289R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



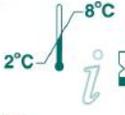
IVD REF 3R30B
4.5 mL
40 ng/mL

ARCHITECT Cyclosporine

CAL C



G91288R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



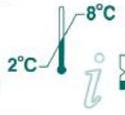
IVD REF 3R30C
4.5 mL
150 ng/mL

ARCHITECT Cyclosporine

CAL D



G91287R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



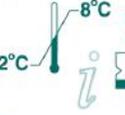
IVD REF 3R30D
4.5 mL
400 ng/mL

ARCHITECT Cyclosporine

CAL E



G91286R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



IVD REF 3R30E
4.5 mL
800 ng/mL

ARCHITECT Cyclosporine

CAL F



G91285R01
ABBOTT
AIDD Sligo, Ireland



CONTAINS: AZIDE



IVD REF 3R30F
4.5 mL
1500 ng/mL

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

SOBRERRÓTULO

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

ING. BUTTY 240, PISO 12, C1001AFB

CIUDAD AUTONOMA 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 PM 39 - 882



M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



E. Manual de Instrucciones

ARCHITECT CYCLOSPORINE

ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. |

A blue ink signature in cursive script.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada

A blue ink signature in cursive script.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico



Revisado en septiembre de 2019.

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

Para uso exclusivo por profesionales del laboratorio.

■ NOMBRE

ARCHITECT Cyclosporine

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo ARCHITECT Cyclosporine es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en ARCHITECT i System.

El ensayo ARCHITECT Cyclosporine se debe utilizar como ayuda en la monitorización de pacientes con trasplante de corazón, hígado y de riñón sometidos a tratamientos con ciclosporina.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La ciclosporina es un undecapéptido cíclico de origen fúngico y un potente inmunosupresor.¹ Se utiliza como sustancia principal durante el tratamiento inmunosupresor para trasplantes de órganos sólidos. Se cree que la inmunosupresión se obtiene actuando sobre la transcripción del gen IL-2 de los linfocitos T del receptor.² El tratamiento con ciclosporina ha mejorado notablemente la supervivencia de pacientes con trasplantes de corazón, hígado y de riñón.^{3, 4} La ciclosporina se puede administrar por vía intravenosa o vía oral. La absorción en el tracto gastrointestinal es variable, impredecible e incompleta.⁵ La biodisponibilidad de esta sustancia en el organismo aumenta con el tiempo de tratamiento, de tal forma que las dosis orales deben disminuirse para mantener constante la concentración de ciclosporina en sangre.⁶ La medición de las concentraciones de ciclosporina en sangre ayuda a ajustar la dosis en los pacientes, a fin de evitar tratamientos ineficaces por dosis bajas o toxicidad por sobredosificación.^{7, 8} La ciclosporina se elimina casi completamente en el hígado por los enzimas citocromo P-450 que transforman la ciclosporina y sus metabolitos. Se han identificado más de treinta metabolitos.⁹ Los datos preliminares indican que los metabolitos de la ciclosporina son menos inmunosupresores y menos tóxicos que la ciclosporina.¹⁰

Muchos medicamentos afectan a la concentración de la ciclosporina en sangre, induciendo o interfiriendo con el metabolismo de la ciclosporina o con su absorción. Las interacciones de la ciclosporina con los medicamentos danazol, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, metoclopramida, nicardipina, verapamilo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y cotrimoxazol están bien documentadas.¹¹

El uso de la ciclosporina puede producir efectos secundarios graves, principalmente nefrototoxicidad y hepatotoxicidad.^{12, 13} Otros efectos secundarios son diarrea, hiperplasia gingival, náuseas, vómitos, hirsutismo, temblores e hipertensión.¹⁴ Algunos estudios han demostrado los beneficios de la monitorización de las concentraciones de ciclosporina, incluyendo la reducción de rechazos agudos verificados por biopsias.¹⁵

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis automatizado de dos pasos para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana que utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Antes de iniciar el análisis automatizado con ARCHITECT i System, se efectúa un pretratamiento manual para hemolizar la muestra de sangre con un reactivo de solubilización, extraerla con un reactivo de precipitación y centrifugarla. El sobrenadante se decanta en un tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores, que se coloca en ARCHITECT i System.

Se combinan y se incuban la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticiclosporina y el diluyente específico del ensayo. La ciclosporina presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpos anticiclosporina. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de ciclosporina marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación inversamente proporcional entre la cantidad de ciclosporina en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

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

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit 3R30

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por frasco.

REF	3R30-25
Análisis por equipo	100
Número de equipos por caja	1
Determinaciones por caja	100
MICROPARTICLES	8.0 mL
CONJUGATE	12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	10.0 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anticiclosporina en tampón MOPS con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 0.16 % de partículas sólidas. Conservantes: azida sódica y ProClin 950.
CONJUGATE	Conjugado de ciclosporina marcado con acridinio en tampón citrato con detergente. Concentración mínima: 0.60 ng/mL. Conservante: ProClin 300.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Tampón MES y NaCl. Conservante: ProClin 300.

Advertencias y precauciones

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



M. Solana Heredia
 Bioquímica
 Apoderada
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos



Jorge Luis Marun
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico
 Abbott Laboratories Argentina S.A.
 División Diagnósticos

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.¹⁶⁻¹⁹

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
MICROPARTICLES	
	
ADVERTENCIA	Contiene ácido 4-morfolinopropanosulfónico*, metilisotiazolona y azida sódica.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
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.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CONJUGATE / ASSAY SPECIFIC DILUENT	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
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.

M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Para ver la información más actual sobre los peligros, consulte la hoja de datos de seguridad del producto.

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 Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- 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 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 un 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 información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical.
En el sistema	Temperatura del sistema	14 días	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos 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.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera de ARCHITECT i System. Si se retiran los reactivos del sistema, almacénelos de 2 a 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 desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 5.

Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. 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 Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo ARCHITECT Cyclosporine en ARCHITECT i System.

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 Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 2.

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

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

Unidades alternativas

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

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
ng/mL	1.0	µg/L
	0.831525	nmol/L

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Sangre	EDTA

- Se recomienda etiquetar los especímenes tanto con la hora de la recogida como con la hora de la última administración del fármaco.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al 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 utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - especímenes con contaminación microbiana evidente
- 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.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

- Mezcle bien los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.

Para la preparación, siga las instrucciones del Procedimiento de pretratamiento manual del apartado PROCEDIMIENTO en estas instrucciones de uso.

Almacenamiento de los especímenes

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento
Sangre	2 a 8 °C	7 días

Si el análisis se retrasa más del máximo de 2 a 8 °C, almacénelos congelados a una temperatura igual o inferior a -10 °C.

Evite realizar más de 3 ciclos de congelación y descongelación.

Mezcle bien los especímenes después de descongelarlos para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Una vez finalizado el análisis, deseche lo que quede de las muestras tratadas. Los análisis con el ensayo ARCHITECT Cyclosporine no se pueden volver a procesar sin repetir el Procedimiento de pretratamiento manual descrito en el apartado PROCEDIMIENTO de estas instrucciones de uso.

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

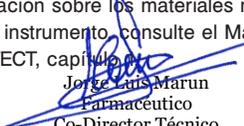
Materiales suministrados

- 3R30 ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- ARCHITECT Cyclosporine assay file (fichero del ensayo) disponible en el CD-ROM de ensayos en formato electrónico ARCHITECT i System que se encuentra en www.abbottdiagnostics.com.
- 1L75-55 ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (equipo de reactivos de precipitación para sangre)
- 1P06 Transplant Pretreatment Tubes (tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores)
- 3R30-01 ARCHITECT Cyclosporine Calibrators (calibradores)
- Controles que contienen ciclosporina
- Agitador tipo Vortex
- Microcentrifuga de laboratorio
- Tubos de centrifuga de polipropileno compatibles con microcentrifugas de laboratorio
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- ARCHITECT Trigger Solution (solución activadora)
- ARCHITECT Wash Buffer (tampón de lavado)
- ARCHITECT Septum (septo [tapón de protección])
- Micropipetas de precisión
- Dispensador de precisión o equivalente
- Puntas de pipetas Combitips de 2.5 mL o equivalentes para el dispensador de precisión
- 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 el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 10.


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

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

Procedimiento de pretratamiento manual

El ensayo ARCHITECT Cyclosporine requiere un pretratamiento manual para todos los especímenes de sangre de pacientes, los calibradores ARCHITECT Cyclosporine y los controles que contienen ciclosporina.

Utilice únicamente ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (reactivo de precipitación para sangre, 1L75-55).

Una vez iniciado el Procedimiento de pretratamiento manual, se deben realizar inmediatamente todos los pasos.

Nota: en el caso de que el espécimen se deba diluir, la dilución debe realizarse antes de iniciar el pretratamiento manual. Consulte el apartado Procedimientos para la dilución de las muestras en estas instrucciones de uso.

Advertencia: sólo se pueden utilizar tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores (número de referencia 1P06) para el pretratamiento de las muestras de ciclosporina que se vayan a procesar con ARCHITECT i System. La fiabilidad de los resultados de otros ensayos ARCHITECT puede verse afectada si no se utilizan tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores con el ensayo ARCHITECT Cyclosporine.

Nota: en la biblioteca técnica de www.corelaboratory.abbott o a través del Centro de Asistencia Técnica de Abbott puede obtener una guía de pretratamiento de muestras para el ensayo Cyclosporine, en la que se describen los pasos del pretratamiento.

Procedimiento de pretratamiento manual

Atención: para obtener resultados óptimos con el ensayo ARCHITECT Cyclosporine, se deben realizar exactamente los pasos del pretratamiento manual que se describen a continuación.

1. **Mezcle** bien cada muestra (especímen, calibrador o control) invirtiendo lentamente el frasco entre **5 y 10** veces. Los especímenes de sangre más antiguos pueden requerir más tiempo para mezclarlos. Se recomienda inspeccionar visualmente el espécimen para asegurar que se haya mezclado adecuadamente.
2. **Pipetee con precisión 200 µL** de cada muestra en un tubo de microcentrífuga o en un tubo de centrífuga equivalente de polipropileno (p. ej., con el fondo redondo) inmediatamente después de mezclar. Utilice un tubo diferente para cada muestra.

Nota: se **debe** utilizar una punta de pipeta nueva cada vez que aspire **200 µL**. No limpie la punta de la pipeta. No sobreaspire. No reutilice las puntas de pipeta para los duplicados. No se recomienda el uso de pipetas con émbolo de desplazamiento directo, la práctica de humedecer la punta de la pipeta, ni la técnica de pipeteo inverso, ya que se pueden generar códigos de error e incrementar la imprecisión del ensayo.

- 3a. **Ajuste** un dispensador de precisión (pipeta de repetición) para dispensar **100 µL**. **Llene** el dispensador con un volumen suficiente del reactivo de solubilización de sangre ARCHITECT Cyclosporine del frasco pequeño con etiqueta naranja. **Purge** las burbujas de aire del dispensador desechando pequeñas cantidades del reactivo de solubilización en un envase de desechos adecuado.
- 3b. **Añada 100 µL** del reactivo de solubilización de sangre ARCHITECT Cyclosporine al contenido de cada tubo de centrífuga tocando con la punta de la jeringa la pared del tubo de la centrífuga.

- 4a. **Ajuste** un dispensador de precisión (pipeta de repetición) para dispensar **400 µL**. **Llene** el dispensador con un volumen suficiente del reactivo de precipitación para sangre ARCHITECT Cyclosporine del frasco grande con etiqueta naranja. **Purge** las burbujas de aire del dispensador desechando una pequeña cantidad del reactivo de precipitación en un envase de residuos adecuado.

Nota: el reactivo de precipitación para sangre ARCHITECT Cyclosporine es muy volátil. Cierre bien el frasco cuando no lo utilice para evitar la evaporación.

- 4b. **Añada 400 µL** del reactivo de precipitación para sangre ARCHITECT Cyclosporine al contenido de cada tubo de centrífuga tocando con la punta de la jeringa la pared del tubo de la centrífuga.
- 4c. **Cierre** todos los tubos de centrífuga y mézclelos en un agitador de tipo Vortex después de añadir el reactivo de precipitación para sangre ARCHITECT Cyclosporine a todos los tubos de centrífuga.
- 4d. **Mezcle en un agitador tipo Vortex** vigorosamente de **5 a 10** segundos. Utilice la potencia máxima del agitador tipo Vortex.

Nota: **compruebe visualmente cada tubo** para asegurarse de que la mezcla de la muestra con los reactivos de solubilización y de precipitación es uniforme, sin grumos y homogénea.

No deben quedar partes de muestra sin mezclar en el fondo del tubo. Si las hubiera, mézclelas invirtiendo el tubo y golpeando el fondo y, a continuación, vuelva a mezclar la muestra con el agitador tipo Vortex. La obtención de partes sin mezclar indica que el proceso de mezcla inicial en el agitador tipo Vortex no se hizo correctamente. No todos los agitadores tipo Vortex consiguen una mezcla adecuada.

5. **Cargue** cada tubo en una microcentrífuga procurando mantener equilibrado el rotor. Si es necesario, se puede añadir un tubo para el equilibrado. Solo se puede centrifugar un número par de tubos a la vez. Centrifugue los tubos durante un mínimo de 4 minutos a una FCR (fuerza centrífuga relativa) > 9500 x g o a 38 500 g-minutos.
6. **Retire** cada tubo de la centrífuga y **compruebe** la presencia de un sedimento bien formado y de un sobrenadante claro.
7. **Destape** cada tubo y **decante** (vierta) el sobrenadante en el **tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores**, cuando el analizador Alinity i esté listo para cargar las muestras.

Advertencia: no toque el sedimento. **No pipetee el sobrenadante** para evitar cualquier alteración del sedimento.

Nota: utilice un tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores diferente para cada muestra.

Advertencia: sólo se pueden utilizar tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores (1P06) para el pretratamiento de las muestras de ciclosporina que se vayan a procesar con ARCHITECT i System. La fiabilidad de los resultados de otros ensayos ARCHITECT puede verse afectada si no se utilizan tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores con el ensayo ARCHITECT Cyclosporine.

8. **Agite** el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en un agitador tipo Vortex de **5 a 10** segundos.
9. **Traslade** el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores al portagradillas de muestras ARCHITECT.

Nota: asegúrese de que el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores toque el fondo del portagradillas al colocarlo.

Una vez finalizado el análisis, deseche todas las muestras pretratadas. Los análisis con el ensayo ARCHITECT Cyclosporine no se pueden volver a procesar sin repetir también el Procedimiento de pretratamiento manual.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Procedimiento del ensayo

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

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 5 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- 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 se hayan resuspendido completamente.
 - **Si las micropartículas no se resuspenden, NO UTILICE ESTE PRODUCTO. Póngase en contacto con el representante de Abbott.**
 - Una vez que las micropartículas se hayan resuspendido, coloque un septo (tapón de protección) en el frasco. Para obtener instrucciones sobre cómo colocar los septos, consulte el apartado Manejo de los reactivos de estas instrucciones de uso.
- No se pueden analizar más de 12 replicados del mismo tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores.
 - Todas las muestras pretratadas (especímenes, calibradores o controles) se deben analizar antes de que transcurran 3 horas tras su decantamiento en los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores y su carga en el ARCHITECT i System.
 - Con los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores, utilice las marcas de nivel para asegurar que haya suficiente volumen de muestra de paciente para el ensayo ARCHITECT Cyclosporine.
- Consulte las instrucciones de uso del calibrador ARCHITECT Cyclosporine para información sobre su uso. Para la preparación de los calibradores, consulte el apartado Procedimiento de pretratamiento manual de estas instrucciones de uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de Operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimientos para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de ciclosporina superior a 1500.0 ng/mL (1247.3 nmol/L) se señalarán con una alerta tipo "> 1500.0 ng/mL" ("> 1247.3 nmol/L") y se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual.

Procedimiento de dilución manual

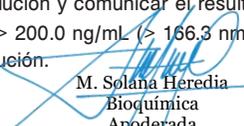
Dilución recomendada: 1:2

El espécimen se debe diluir antes del pretratamiento.

Añada 150 µL de muestra a 150 µL de calibrador A ARCHITECT Cyclosporine y, a continuación, continúe con el procedimiento de pretratamiento manual descrito en el apartado PROCEDIMIENTO de estas instrucciones de uso.

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.

El resultado debe ser > 200.0 ng/mL (> 166.3 nmol/L) antes de aplicar el factor de dilución.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 200.0 ng/mL (166.3 nmol/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

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

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 6. Se debe analizar cada una de las concentraciones del control de ciclosporina para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo ARCHITECT Cyclosporine es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24, cuarta edición del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁰

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 10.


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Los controles se deben utilizar según las directrices y las recomendaciones del fabricante del control. Los intervalos de concentración proporcionados en las instrucciones de uso de los controles se deben usar sólo con fines orientativos.

Para el material de control utilizado, el laboratorio debe asegurarse de que la matriz del material de control sea adecuada para su uso con el ensayo según lo establecido en las instrucciones de uso del ensayo.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²¹

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Para los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, apéndice B.

El ensayo ARCHITECT Cyclosporine pertenece al grupo 6 de métodos.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo ARCHITECT Cyclosporine utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

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 Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 5.

Intervalo de valores comunicables

Según datos orientativos para el límite de cuantificación (LQ) y el límite de detección (LD), se proporcionan a continuación los intervalos de valores de resultados que se pueden comunicar, según las definiciones de la Guía EP34 del CLSI, primera edición.²²

	ng/mL	nmol/L
Intervalo analítico de medida (AMI) ^a	18.0 - 1500.0	15.0 - 1247.3
Intervalo de medida ampliado (EMI) ^b	1500.0 - 3000.0	1247.3 - 2494.6
Intervalo de valores comunicables ^c	6.7 - 3000.0	5.6 - 2494.6

^a AMI: el AMI abarca desde el LQ hasta el límite superior de determinación cuantitativa (ULQ). Esto se determina mediante el intervalo de valores en ng/mL (nmol/L) que demostró un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo.

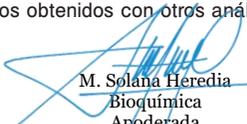
^b EMI: el EMI abarca desde el ULQ hasta el ULQ × factor de dilución. El valor refleja un factor de dilución al 1:2.

^c El intervalo de valores comunicables abarca desde el LD hasta el límite superior del EMI.

Nota: el valor del límite inferior de linealidad predeterminado del fichero del ensayo corresponde a 6.7 ng/mL (5.6 nmol/L).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- No utilice copas de muestra ARCHITECT para muestras de sangre. Consulte el apartado Procedimiento del ensayo de estas instrucciones de uso para más información.
- Los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados obtenidos con otros análisis e impresiones clínicas.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

- Si los resultados de ciclosporina no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales.
- La concentración de ciclosporina en un espécimen dado, determinada con ensayos de fabricantes distintos, puede ser diferente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la diferente especificidad de los reactivos.
- No se ha evaluado la posible interferencia de otras sustancias distintas a las indicadas en el apartado CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO, Interferencias de estas instrucciones de uso.
- Los inmunoanálisis son inespecíficos y presentan reactividad cruzada con los metabolitos. En el caso de que falle la eliminación de la ciclosporina (por ejemplo durante una colestasis), se pueden acumular metabolitos de la ciclosporina. La concentración de ciclosporina obtenida puede verse afectada por este factor. En tales casos, se puede considerar el uso de un ensayo específico (p. ej. cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas/espectrometría de masas [LC/MS/MS]). Para obtener información sobre estimaciones de la reactividad cruzada ARCHITECT Cyclosporine con algunos metabolitos de la ciclosporina, consulte el apartado Especificidad analítica en CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO de estas instrucciones de uso.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Estos especímenes pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlos con equipos de ensayos como ARCHITECT Cyclosporine que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.^{23, 24}
- Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*. Las muestras de pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos procedentes de suero animal pueden ser propensas a esta interferencia y dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.²⁵

VALORES ESPERADOS

Se recomienda que cada laboratorio determine su propio intervalo de valores de referencia basado en las características específicas de la población y la localidad.

No existe un intervalo terapéutico firmemente establecido para la ciclosporina en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales de sensibilidad frente a los efectos inmunosupresores y nefrotóxicos de la ciclosporina, la administración simultánea de otros inmunodepresores, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido desde el trasplante y otros factores contribuyen a que difieran las concentraciones consideradas como óptimas. Por lo tanto, los valores individuales de ciclosporina no deben ser utilizados como único indicador para modificar la pauta terapéutica, y a cada paciente se le debe hacer una evaluación clínica profunda antes de introducir cambios en las pautas terapéuticas. Cada usuario debe establecer sus propios intervalos sustentados en la experiencia clínica.

Los intervalos terapéuticos varían en función del análisis comercializado utilizado, por lo que deben establecerse para cada ensayo comercializado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos; ni se deben aplicar factores de corrección. Por ello se recomienda utilizar un mismo ensayo para el seguimiento de los pacientes. Al cambiar los métodos del ensayo ciclosporina durante la monitorización de un paciente, incluyendo también el cambio entre ensayos de Abbott, se debe llevar a cabo un análisis seriado adicional para confirmar los valores iniciales.


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A3 del CLSI.²⁶ Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de equipo de reactivos ARCHITECT Cyclosporine, 3 lotes de equipo de calibradores ARCHITECT Cyclosporine, 1 lote de controles comercializados y 2 instrumentos. Se analizaron por duplicado 3 controles y 5 paneles de sangre humana, 2 veces al día durante 20 días, en 6 combinaciones de instrumento/lote de reactivos/lote de calibrador, donde un concreto lote de reactivos y un concreto lote de calibrador se parearon con 1 instrumento. El rendimiento de una combinación representativa se muestra en las siguientes tablas.

Muestra	n	Media (ng/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo ^b)	%CV (Intervalo ^b)
Nivel 1	120	80.4	3.08	3.8	3.64 (3.64-4.16)	4.5 (4.5-5.3)
Nivel 2	120	316.1	11.14	3.5	16.68 (16.68-21.05)	5.3 (5.3-6.6)
Nivel 3	119	643.3	23.10	3.6	52.63 (49.20-57.12)	8.2 (6.9-8.8)
Panel 1	119	41.6	2.19	5.3	2.40 (2.40-3.55)	5.8 (5.8-9.0)
Panel 2	120	69.0	2.68	3.9	3.66 (3.42-3.99)	5.3 (5.0-5.8)
Panel 3	120	238.5	7.23	3.0	8.40 (8.40-11.30)	3.5 (3.5-4.5)
Panel 4	119	657.1	16.75	2.5	25.76 (25.76-33.20)	3.9 (3.9-4.6)
Panel 5	120	1357.9	59.46	4.4	77.69 (65.40-90.70)	5.7 (4.7-6.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para todas las combinaciones de lotes de reactivos e instrumentos.

Muestra	n	Media (nmol/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio ^a	
			D.E.	%CV	D.E. (Intervalo ^b)	%CV (Intervalo ^b)
Level 1	120	66.9	2.56	3.8	3.03 (3.02-3.46)	4.5 (4.5-5.3)
Level 2	120	262.8	9.27	3.5	13.87 (13.87-17.50)	5.3 (5.3-6.6)
Level 3	119	534.9	19.20	3.6	43.76 (40.92-47.50)	8.2 (6.9-8.8)
Panel 1	119	34.6	1.82	5.3	2.00 (2.00-2.95)	5.8 (5.8-9.0)
Panel 2	120	57.4	2.22	3.9	3.04 (2.85-3.31)	5.3 (5.0-5.8)
Panel 3	120	198.3	6.01	3.0	6.99 (6.99-9.40)	3.5 (3.5-4.5)
Panel 4	119	546.4	13.93	2.5	21.42 (21.42-27.61)	3.9 (3.9-4.6)
Panel 5	120	1129.1	49.44	4.4	64.61 (54.38-75.42)	5.7 (4.7-6.5)

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b D.E. máxima y mínima o %CV para todas las combinaciones de lotes de reactivos e instrumentos.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Exactitud en la recuperación

Se realizaron análisis utilizando 1 lote de equipo de reactivos ARCHITECT Cyclosporine, 1 lote de calibradores ARCHITECT Cyclosporine, 1 lote de controles comercializados y 1 instrumento. 39 muestras de sangre humana únicas recogidas con EDTA se prepararon añadiendo concentraciones conocidas de ciclosporina a sangre humana sin analito dentro del intervalo de medida. La concentración de ciclosporina se determinó utilizando el ensayo ARCHITECT Cyclosporine y se calculó el porcentaje de recuperación de cada conjunto de muestras.

Conjunto de muestras	n	Intervalo de concentración de ciclosporina añadida (ng/mL)	Intervalo de concentración media del análisis (ng/mL)	Intervalo de recuperación (%) ^a
Bajo	13	54.00 – 69.00	50.40 – 71.32	93 – 109
Medio	13	105.00 – 340.00	114.22 – 327.52	95 – 109
Alto	13	360.00 – 1400.00	350.44 – 1372.54	90 – 100

$$^a \text{Recuperación (\%)} = \frac{\text{Concentración media del análisis}}{\text{Concentración de ciclosporina añadida}} \times 100$$

A 16 muestras de sangre humana recogida con EDTA de pacientes que tomaban ciclosporina con concentraciones iniciales de analito entre aproximadamente 50.0 ng/mL y 800.0 ng/mL, se les añadió además 200.0 ng/mL de ciclosporina. Tanto las muestras para análisis como las muestras de referencia (sin adición) se analizaron y los valores de recuperación observados estuvieron entre 57.2 % y 97.1 %.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI.²⁷ Se realizaron análisis utilizando 3 lotes de ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (LB), límite de detección (LD) y límite de cuantificación (LQ) se resumen a continuación.

	ng/mL	nmol/L
LB ^a	3.3	2.7
LD ^b	6.7	5.6
LQ ^c	18.0	15.0

^a El LB representa el percentil 95 de n ≥ 60 replicados de muestras con cero analito.

^b El LD representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El LQ indicado en la tabla está en consonancia con el límite inferior del AMI (intervalo analítico de medida) para el ensayo ARCHITECT Cyclosporine en ARCHITECT i System. El LQ observado en ARCHITECT i System fue de 11.9 ng/mL (9.9 nmol/L). Este LQ se define como la concentración más baja en la que se cumple el criterio de imprecisión máxima permisible expresada como un CV del 20 % y se determinó con n ≥ 60 replicados de muestras con concentración baja de analito.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A del CLSI.²⁸ Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo analítico de medida de 18.0 a 1500.0 ng/mL (15.0 a 1247.3 nmol/L).

Especificidad analítica

Interferencias

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

Se realizó un estudio según el protocolo EP07 del CLSI, tercera edición.²⁹ Cada sustancia se analizó a 2 concentraciones de analito (aproximadamente a 70 ng/mL y a 800 ng/mL). No se observó interferencia significativa (interferencia dentro de un ± 10 % [según intervalos de confianza del 95 %]) a las siguientes concentraciones.


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
Albumina	12 g/dL
Bilirrubina, conjugada	60 mg/dL
Bilirrubina, no conjugada	40 mg/dL
Colesterol	500 mg/dL
Gammaglobulina (a una concentración de 70 ng/mL de ciclosporina)	9 g/dL
Gammaglobulina (a una concentración de 800 ng/mL de ciclosporina)	10 g/dL
Hematocrito	15 %
Hematocrito	60 %
Triglicéridos	1500 mg/dL
Ácido úrico	20 mg/dL

Se observó una interferencia más allá del ± 10 % (según los intervalos de confianza [IC] del 95 %) a las concentraciones de sustancia y de analito indicadas a continuación para la siguiente sustancia.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente	Concentración del analito	Interferencia (%) (IC del 95 %)
Gammaglobulina	10 g/dL	70 ng/mL	-7.9 % (-10.8, -5.0)
Gammaglobulina	12 g/dL	800 ng/mL	-12.8 % (-14.9, -10.7)

Otras situaciones con capacidad de interferir

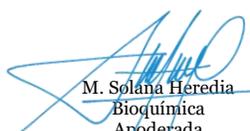
En el estudio se evaluaron 15 especímenes con factor reumatoide (FR) y 14 especímenes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA). Cada sustancia se analizó con 2 concentraciones de analito. Se observó una recuperación media (%) del 100 ± 10 % a las siguientes concentraciones.

Situaciones clínicas	n	Intervalo de concentración del interferente	Concentración de analito añadido	Recuperación media (%)	Intervalo de recuperación (%)
FR	15	138.9 - 604.0 IU/mL	41.0 ng/mL	100.2	91.4-112.7
			643.5 ng/mL	104.2	97.9-110.3
HAMA	14	47.3 - 448.9 ng/mL	59.6 ng/mL	97.3	73.3-124.7
			899.0 ng/mL	102.2	90.7-120.7

Fármacos con capacidad de interferir

Se realizó un estudio según el protocolo EP07 del CLSI, tercera edición.²⁹ Cada sustancia se analizó con 2 concentraciones de analito (aproximadamente a 70 ng/mL y a 800 ng/mL). No se observó interferencia significativa (interferencia dentro de un ± 10 % [según IC del 95 %]) a las siguientes concentraciones.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
Paracetamol	20 mg/dL
Aciclovir	3.3 µg/mL
Alopurinol	5 mg/dL
Amikacina	15 mg/dL
Anfotericina B	6.0 µg/mL
Apresolona	100 µg/mL
Azatioprina	1 mg/dL
Biotina	4300 ng/mL
Bromocriptina	8 µg/mL
Carbamazepina	12 mg/dL
Cefalosporina	101 µg/mL
Cloranfenicol	25 mg/dL
Cloroquina	1.6 µg/mL
Cimetidina	10 mg/dL
Ciprofloxacina	7.6 µg/mL
Clonidina	0.01 µg/mL
Cortisona	1.3 µg/mL
Digitoxina	85 ng/mL
Digoxina	5.0 ng/mL
Diltiazem	62 µg/mL
Dipiridamol	100 µg/mL
Disopiramida	3 mg/dL


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración del interferente
K ₂ EDTA	9 mg/mL
K ₃ EDTA	9 mg/mL
Eritromicina	20 mg/dL
Etosuximida	101 µg/mL
Everolimus	820 ng/mL
Fluconazol	30 µg/mL
Flucitosina	40 µg/mL
Furosemida	2 mg/dL
Ganciclovir	1005 µg/mL
Gemfibrozil	102 µg/mL
Gentamicina	12 mg/dL
Heparina (de baja masa molecular)	3035 unidades/L
Heparina (de alta masa molecular)	3060 unidades/L
Hidrocortisona	1.3 µg/mL
Itraconazol	20 µg/mL
Sulfato de kanamicina	6 mg/dL
Ketoconazol	50 µg/mL
Labetalol	17.6 µg/mL
Lidocaína	6 mg/dL
Lincomicina	100 µg/mL
Lovastatina	20 µg/mL
Metotrexato	100 µg/mL
Metilprednisolona	100 µg/mL
Ácido micofenólico	503 µg/mL
Glucurónido del ácido micofenólico	1928 µg/mL
N-acetil-procainamida	12 mg/dL
Nadolol	1.3 µg/mL
Nicardipina	0.6 µg/mL
Penicilina G Na+	100 µg/mL
Fenobarbital	15 mg/dL
Finotoina	10 mg/dL
Pimecrolimus	6 ng/mL
Prazosina	26 µg/mL
Prednisolona	101 µg/mL
Prednisona	101 µg/mL
Primidona	10 mg/dL
Procainamida	10 mg/dL
Propranolol	0.5 mg/dL
Quinidina	5 mg/dL
Rifampina	5 mg/dL
Ácido salicílico	504 µg/mL
Sirolimus (rapamicina)	62 ng/mL
Espectinomocina	101 µg/mL
Tacrolimus	0.06 µg/mL
Teofilina	251 µg/mL
Tobramicina	2 mg/dL
Triamtereno	100 µg/mL
Trimetoprima	41 µg/mL
Ácido valproico	52 mg/dL
Vancomicina	6 mg/dL
Verapamilo	10 µg/mL

Otras enfermedades o condiciones de los especímenes

Se evaluó el ensayo ARCHITECT Cyclosporine para determinar las sustancias con capacidad de interferir usando los especímenes obtenidos de individuos con enfermedades no relacionadas. Cada muestra se analizó con 2 concentraciones de analito (aproximadamente a 70 ng/mL y a 800 ng/mL) para determinar el porcentaje de recuperación de la ciclosporina después de la adición.


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

Categoría	n	Recuperación media (%)		Intervalo de recuperación (%)	
		70 ng/mL	800 ng/mL	70 ng/mL	800 ng/mL
Autoanticuerpos anti-dsDNA (cadena doble)	12	99.0	101.7	83.7 - 105.5	89.9 - 110.4
Receptores de vacunas contra la gripe	12	102.9	101.6	90.7 - 110.5	92.6 - 114.1
Mujeres multiparas (≥ 2 embarazos a término completo)	12	104.9	104.5	96.4 - 113.8	90.7 - 118.0
Pacientes con enfermedad renal	12	101.8	102.8	88.1 - 111.5	82.6 - 112.5

Sustancias con reactividad cruzada

Se realizó un estudio según el protocolo EP07 del CLSI, tercera edición.²⁹ Cada sustancia con posible reactividad cruzada se analizó con 200.0 ng/mL de ciclosporina. Los resultados se proporcionan a continuación.

Sustancia con reactividad cruzada	Concentración de la sustancia con reactividad cruzada	Reactividad cruzada (%) (IC del 95 %)
AM1	1000 ng/mL	-0.1 (-0.5, 0.4)
AM9	1000 ng/mL	5.6 (4.7, 6.4)
AM19	1000 ng/mL	-0.2 (-0.7, 0.2)
AM1C9	1000 ng/mL	-6.5 (-7.0, -5.9)
AM4N	1000 ng/mL	-2.5 (-2.8, -2.1)

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI³⁰ utilizando el método de regresión de Deming ponderado. El estudio se llevo a cabo para comparar el ensayo ARCHITECT Cyclosporine respecto al ensayo ARCHITECT Cyclosporine (número de referencia: 1L75), utilizando especímenes de sangre humana de pacientes trasplantados de corazón, hígado y de riñón, con tratamiento de ciclosporina.

ARCHITECT Cyclosporine respecto a ARCHITECT Cyclosporine (número de referencia 1L75)						
Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración	
Corazón (ng/mL)	52	0.99	8.95 (7.44)	0.88	23.0 - 1317.3 (19.1 - 1095.4)	
Riñón (ng/mL)	55	0.99	9.66 (8.04)	0.88	24.8 - 1174.1 (20.6 - 976.3)	
Hígado (ng/mL)	55	0.99	8.93 (7.42)	0.88	52.7 - 1140.1 (43.8 - 948.1)	
Total (ng/mL)	162	0.99	9.11 (7.57)	0.88	23.0 - 1317.3 (19.1 - 1095.4)	

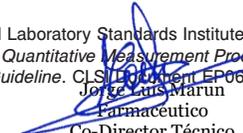
Se realizó un estudio según el protocolo EP21-A del CLSI³¹ para la estimación del error analítico total y el protocolo EP09-A3 del CLSI³⁰ utilizando el método de regresión de Deming ponderado. Se realizó el estudio para comparar el ensayo ARCHITECT Cyclosporine con la LC/MS/MS utilizando especímenes de sangre humana obtenidos de pacientes con trasplante de corazón, riñón y de hígado, en tratamiento con ciclosporina. En este estudio, el intervalo de error total que contenía al menos el 95 % de la distribución de las diferencias en % para todos los especímenes de trasplantes a lo largo del intervalo analítico de medida estuvo entre -30.0 % y 29.0 %.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

ARCHITECT Cyclosporine respecto a LC/MS/MS						
Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración	
Corazón (ng/mL)	48	0.99	10.34 (8.60)	0.88	19.0 - 1231.0 (15.8 - 1023.6)	
Riñón (ng/mL)	55	0.98	9.36 (7.79)	0.84	28.0 - 1293.5 (23.3 - 1075.6)	
Hígado (ng/mL)	55	0.98	18.30 (15.21)	0.81	42.5 - 1236.0 (35.3 - 1027.8)	
Total (ng/mL)	158	0.98	11.55 (9.60)	0.84	19.0 - 1293.5 (15.8 - 1075.6)	

BIBLIOGRAFÍA

- Borel JF. Cyclosporin-A—present experimental status. *Transplant Proc* 1981;13(1):344-348.
- Quesniaux VFJ. Immunosuppressants: tools to investigate the physiological role of cytokines. *BioEssays* 1993;15(11):731-739.
- Kahan BD. Cyclosporine: a powerful addition to the immunosuppressive armamentarium. *Am J Kidney Dis* 1984;3(6):444-455.
- Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, et al. Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Ann Intern Med* 1984;101(5):667-682.
- Gerson B. Cyclosporine. *J Clin Immunoassay* 1985;8(3):177-184.
- Faynor SM, Moyer TP, Sterioff S, et al. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine. *Mayo Clin Proc* 1984;59:571-572.
- Holt DW, Johnston A, Roberts NB, et al. Methodological and clinical aspects of cyclosporin monitoring: report of the association of clinical biochemists task force. *Ann Clin Biochem* 1994;31:420-446.
- Oellerich M, Armstrong VW, Kahan B, et al. Lake Louise consensus conference on cyclosporin monitoring in organ transplantation: report of the consensus panel. *Ther Drug Monit* 1995;17(6):642-654.
- Christians U, Sewing K-F. Cyclosporin metabolism in transplant patients. *Pharmac Ther* 1993;57:291-345.
- Yatscoff RW, Rosano TG, Bowers LD. The clinical significance of cyclosporine metabolites. *Clin Biochem* 1991;24:23-35.
- Campana C, Regazzi MB, Buggia I, et al. Clinically significant drug interactions with cyclosporin. *Clin Pharmacokinet* 1996;30(2):141-179.
- Barton CH, Vaziri ND. Cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Artificial Organs* 1985;8(6):291-296.
- Myers BD, Ross J, Newton L, et al. Cyclosporine - associated chronic nephropathy. *New Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
- Canafax DM, Ascher NL. Cyclosporine immunosuppression. *Clin Pharm* 1983;2:515-524.
- Morris RG, Russ GR, Cervelli MJ, et al. Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine (Neoral) at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther Drug Monit* 2002;24(4):479-486.
- 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—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- 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.
- 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.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.


Jorge Luis Marín
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Estimation of Total Analytical Error for Clinical Laboratory Methods; Approved Guideline*. CLSI Document EP21-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Nota sobre el formato de las cifras:

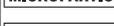
- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Número de referencia
	Número de serie

Otros símbolos

	Diluyente específico del ensayo
	Conjugado
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Número de control
	Micropartículas
	Producto de Irlanda
	Lote de reactivos
	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).

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



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

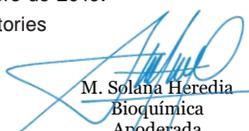


Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en septiembre de 2019.

©2019 Abbott Laboratories




M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



Creado en junio de 2019.

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. Para uso exclusivo por profesionales del laboratorio.

NOMBRE

ARCHITECT Cyclosporine Calibrators (calibradores, denominados también Cyclosporine Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores ARCHITECT Cyclosporine se utilizan para la calibración del analizador ARCHITECT i System en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo ARCHITECT Cyclosporine y el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

CONTENIDO

CAL A contiene sangre humana procesada.

CAL B - **CAL F** contienen sangre humana procesada y ciclosporina.

Conservantes: azida sódica y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC ciclosporina	
		(ng/mL / µg/L)	(nmol/L)
CAL A	1 x 9.0 mL ^a	0	0.0
CAL B	1 x 4.5 mL	40	33.3
CAL C	1 x 4.5 mL	150	124.7
CAL D	1 x 4.5 mL	400	332.6
CAL E	1 x 4.5 mL	800	665.2
CAL F	1 x 4.5 mL	1500	1247.3

^a **CAL A** contiene volumen adicional para poder utilizarlo como diluyente de los especímenes con resultados fuera del intervalo (consulte el apartado Procedimientos para la dilución de las muestras de las instrucciones de uso del reactivo ARCHITECT Cyclosporine).

ESTANDARIZACIÓN

Los patrones de referencia internos para ARCHITECT Cyclosporine se fabrican utilizando ciclosporina en polvo según el patrón de ciclosporina de la Farmacopea de Estados Unidos. Los calibradores ARCHITECT Cyclosporine se preparan gravimétricamente y se comparan con estos patrones internos de referencia para cada concentración.

PRECAUCIONES

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

Precauciones de seguridad

-  **PRECAUCIÓN:** 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 este producto 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 material de origen humano utilizado en **CAL A** - **CAL F** no es reactivo para el HBsAg, el RNA del VIH-1 o el antígeno del VIH-1, ni presenta reactividad de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 ni anti-VHC.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F	
EUH208	Contiene metilisotiazolonas. Puede provocar una reacción alérgica.
Contiene azida sódica.	
EUH032	En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Para ver la información más actual sobre los peligros, consulte la hoja de datos de seguridad del producto.

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 Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Para el pretratamiento de los calibradores, consulte el apartado Procedimiento de pretratamiento manual de las instrucciones de uso ARCHITECT Cyclosporine.

- Este producto se puede utilizar inmediatamente para el pretratamiento tras la retirada de su almacenamiento entre 2 y 8 °C.

ALMACENAMIENTO

- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos


Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Analice los calibradores A a F por duplicado.
- Solamente se necesita una muestra pretratada de cada calibrador ARCHITECT Cyclosporine para realizar una calibración en ARCHITECT i System, lo que proporciona el volumen apropiado para procesar por duplicado cada calibrador.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT, capítulo 6.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

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

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones del sistema ARCHITECT.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios Manual de operaciones del sistema ARCHITECT o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.


M. Solana Heredia
Bioquímica
Apoderada
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos

BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. 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.

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 %).

Símbolos utilizados

Símbolos ISO 15223	
	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Número de referencia

Otros símbolos	
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Concentración
	Contiene azida sódica. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
	Producto de Irlanda
	Sólo para uso de médicos y personal sanitario o solicitado por ellos (únicamente aplicable a la clasificación en EE. UU.).

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

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finiskin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



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

Creado en junio de 2019.

©2019 Abbott Laboratories




Jorge Luis Marun
Farmacéutico
Co-Director Técnico
Abbott Laboratories Argentina S.A.
División Diagnósticos



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: RÓTULOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.28 13:38:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.28 13:38:16 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Nº EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos:

NOMBRE COMERCIAL: Architect Cyclosporine Reagent Kit, 2) Architect Cyclosporine Calibrator.-----

INDICACION DE USO: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana en el Architect i System; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: se utilizan para la calibración del analizador Architect i System en la determinación cuantitativa de ciclosporina en sangre humana. -----

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: 100 Determinaciones: Micropartículas 1 Unidad de 8,0 mL; Conjugado 1 Unidad de 12,0 mL y Diluyente 1 Unidad de 10,0 mL; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: Calibrador A; 1 frasco (9,0 mL), Calibradores B – F; 5 frascos (4,5 mL c/u).-----

PERÍODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE PRESENTACIÓN: 1) Architect Cyclosporine Reagent Kit: 10 meses entre 2°C a 8°C; 2) Architect Cyclosporine Calibrators: 10 meses entre 2°C a 8°C.-----

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Irlanda.-----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° **39-882**. -----

N° EX-2020-64946772-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.13 15:17:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.13 15:17:54 -03:00