



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

DISPOSICIÓN N° 6778

BUENOS AIRES 20 AGO 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-2283/14-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado AMIK2-ONLINE TDM AMIKACIN / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE AMICACINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702.

Que a fs. 72 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N° 6776

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado AMIK2-ONLINE TDM AMIKACIN / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE AMICACINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702 que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a expendirse en envases conteniendo (Nº de catálogo: 5841224) CASSETTE PARA 75 DETERMINACIONES; cuya composición se detalla a fojas 23 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 35 a 54 , desglosándose las fojas 39 y 41 a 44 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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



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

DISPOSICIÓN N° 6776

métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-2283/14-1.

DISPOSICIÓN N°:

6776

av.

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

6776

20 AGO 2015

**PROYECTO DE RÓTULO:**Nombre: **AMIK2 / ONLINE TDM Amikacin**

Número de Catálogo: 5841224

Establecimiento elaborador:
Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116;
68305 Mannheim, Alemania

Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126; Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina
Director Técnico: Dr. Ernesto A. Espino - Farmacéutico

"Autorizado por la A.N.M.A.T."
Certificado N°:

Número de lote o partida:
Lote N° _____

Fecha de vencimiento:
Vencimiento: ____ / ____ / ____

Constitución del equipo e indicación de las unidades métricas de cada componente del producto:

Casete con cantidad suficiente de reactivo para 75 determinaciones.

R1 (posición B) Anticuerpo monoclonal anti-amicacina (ratón); material de origen humano en tampón con conservante

R3 (posición C) Micropartículas conjugadas de derivados de amicacina, material de origen humano, conservante

Número de determinaciones posibles siguiendo la/s metodología/s propuestas: 75

Descripción de la finalidad de uso del producto:

"Ver instrucciones de uso" "Para uso diagnóstico in vitro"

Descripción de las precauciones, de los cuidados especiales e instrucciones sobre los riesgos derivados del uso del producto y su descarte:

"Ver instrucciones de uso"

Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto:

Conservar entre 2-8°C.

Nota: Se trata de un casete plástico (con tres reservorios) que se presenta envuelto en una folia de polipropileno, por lo tanto solo trae rótulo externo.

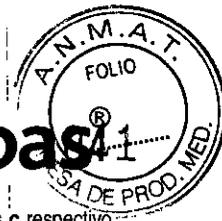

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

AMIK2

Amikacin

6776

cobas



• Estuche adecuado para el analizador cobas c respectivo

Información de pedido

ONLINE TDM Amikacin

75 tests	Ref. 05841224 190	ID 01 6926 6
Preciset TDM II Calibrators	Ref. 03375781 190	
CAL A-F	6 x 5 mL	Códigos 743-748
Diluent	1 x 10 mL	
TDM Control Set	Ref. 04521536 190	
Nivel I	2 x 5 mL	Código 310
Nivel II	2 x 5 mL	Código 311
Nivel III	2 x 5 mL	Código 312

sistemas Roche/Hitachi cobas c

cobas c 701/702

Español**Información del sistema**

AMIK2: ACN 8456

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de la ampicacina en suero y plasma en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Características

La ampicacina es un aminoglucósido semisintético con actividad bactericida frente a una amplia gama de patógenos, entre los que se encuentran numerosos microorganismos resistentes a otros aminoglucósidos^{1,2,3,4}. In vitro, la ampicacina es activa frente a los microorganismos gramnegativos, estafilococos productores y no productores de penicilinasa. La efectividad de este fármaco se debe principalmente a su alto grado de resistencia contra las enzimas que inactivan los aminoglucósidos.⁵ La determinación de las concentraciones del fármaco en suero y plasma permite alcanzar una óptima eficacia terapéutica y minimizar la toxicidad.⁶

Principio de test

Interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS), medida a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. El presente test constituye un inmunoensayo homogéneo que se basa en el principio de la medición de los cambios que se producen en la luz dispersada o la absorbancia cuando micropartículas activadas forman complejos. Las micropartículas, revestidas con ampicacina, forman rápidamente agregados en presencia de una solución de anticuerpos de ampicacina. Al añadir una muestra que contiene ampicacina, la formación de agregados se inhibe parcialmente, reduciendo la velocidad del proceso de agregación. Los anticuerpos unidos a la droga dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. Con ello se obtiene una curva clásica de inhibición para la concentración de ampicacina, en la cual la velocidad máxima de agregación corresponde a la concentración mínima de ampicacina. Controlando los cambios producidos en la dispersión de la luz o absorbancia se obtiene una curva dependiente de la concentración.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- R1** Anticuerpo monoclonal anti-ampicacina (ratón); material de origen humano en tampón con conservante
- R3** Micropartículas conjugadas de derivados de ampicacina, material de origen humano, conservante

R1 en posición B y R3 en posición C.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro. Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Los hemoderivados se elaboran exclusivamente de sangre de donantes que, analizados individualmente según métodos aprobados, no presentan anticuerpos anti-VIH, anti-VHC ni AgsHB. Los métodos de análisis empleados fueron aprobados por la FDA o bien cumplen con la directiva europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A. Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado

que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{7,8} Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso. Mezclar los reactivos invirtiéndolos suavemente algunas veces y colocarlos en el analizador.

Conservación y estabilidad

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

En uso y refrigerado en el analizador: 6 semanas

En el gestor de reactivos: 24 horas

No congelar.**Obtención y preparación de las muestras**

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras. Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero: Recoger las muestras de suero en tubos estándar.

Plasma: Plasma tratado con EDTA bi o tripotásico o con heparina de sodio o litio.

Estabilidad:⁹ 8 horas, tapado, a 15-25 °C
48 horas, tapado, a 2-8 °C
4 semanas, tapado, a -20 °C

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo. Evite la formación de espuma en las muestras. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidas veces. Las muestras descongeladas se deben invertir varias veces antes de analizarlas.

El intervalo de muestreo normal varía según se desee medir valores pico o umbral.¹⁰

Material suministrado

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

Material requerido (no suministrado)

Consulte la sección "Información de pedido".
Equipo usual de laboratorio

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consultar el manual del operador del analizador en cuanto a las instrucciones específicas de ensayo.

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

2011-02, V 1 Español

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

sistemas cobas c

AMIK2

Amikacin

Aplicación para suero y plasma

Para la presente aplicación, desactive la opción "Repet. Automática" bajo el menú "Utilidades", "Aplicación", "Rango".

Definición del test en los analizadores cobas c 701/702

Tipo de medición	2 puntos finales
Tiempo de reacción/	10 / 23-35
Puntos de ensayo	
Longitud de onda (sub/princ)	- /700 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidad	µg/mL (µmol/L)
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)
R1	167 µL -
R3	50 µL -
Volúmenes de muestra	Muestra Dilución de muestra
	Muestra Diluyente (H ₂ O)
Normal	2,0 µL - -
Disminuido	2,0 µL - -
Aumentado	2,0 µL - -

Calibración

Calibrador	S1-6: Preciset TDM II Calibrators
Modo de calibración	RCM
Frecuencia de calibraciones	Calibración a 6 puntos
	- después de cambiar el cobas c pack
	- y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a estándares de referencia de la USP. Los calibradores están preparados con cantidades conocidas de ampicacina en suero humano normal.

ACCIÓN REQUERIDA

Debido al riesgo potencial de contaminación del último calibrador (CAL F) a la primera muestra de control de calidad (nivel 1) tras la calibración, antes de analizar los controles analice una muestra de control de calidad en blanco que no va necesitar ser reportada. Programe la muestra de control de calidad en blanco para la primer posición seguida por los niveles de control de calidad 1-3. Use Multiclean (Ref. 04708725190) como muestra de control de calidad en blanco.

No es necesario determinar la muestra de control de calidad en blanco si se analizan los controles sin calibración.

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factor de conversión:¹¹ µg/mL x 1,71 = µmol/L

Limitaciones del análisis - interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con concentraciones de ampicacina del aproximadamente 5,0 y 30 µg/mL (8,6 y 51,3 µmol/L).

Ictericia¹²: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 50 (concentración de la bilirrubina conjugada y no conjugada: aprox. 50 mg/dL ó 855 µmol/L).

Hemólisis¹²: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.000 (concentración de hemoglobina: aprox. 1000 mg/dL ó 621 µmol/L).

Lipemia (Intralipid)¹²: Sin interferencia significativa hasta un índice L de 2.000. No existe una concordancia satisfactoria entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

sistemas cobas c

6776 cobas



Sin interferencias significativas por triglicéridos hasta 800 mg/dL (9,0 mmol/L).

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.^{13,14}

Factores reumatoideos: No se han observado interferencias significativas por factores reumatoideos hasta una concentración de 100 UI/mL.

Proteínas totales: Sin interferencia por proteínas de 2 g/dL a 12 g/dL.

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto al historial del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Los pasos de lavado especial se aplican cuando ciertos tests se utilizan de forma combinada en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de **cobas link** de modo que no se requiere la entrada manual de los datos. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Para más detalles, sírvase consultar el manual del operador.

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0,8-40 µg/mL (1,4-68,4 µmol/L)

Diluir manualmente de 1 + 1 las muestras con valores superiores al intervalo de medición empleando el diluyente Preciset TDM II Diluent (0 µg/mL) y repetir el análisis. Multiplicar el resultado por 2 para obtener el valor de la muestra.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

0,8 µg/mL (1,4 µmol/L)

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a dos desviaciones estándar superiores al calibrador de 0 µg/mL (estándar 1 + 2 DE, precisión intraciclo, n = 21).

Los valores inferiores al límite de detección inferior (< 0,8 µg/mL) no son señalados por el analizador.

Valores teóricos

Si bien los valores óptimos pueden variar, se consideran en general como aceptables por su efectividad terapéutica los valores séricos máximos de ampicacina dentro del intervalo de 20-25 µg/mL (34,2-42,8 µmol/L) y mínimos entre 5 y 10 µg/mL (8,6-17,1 µmol/L). La toxicidad se asocia a niveles máximos superiores a 35 µg/mL (59,9 µmol/L) y valores mínimos superiores a 10 µg/mL (17,1 µmol/L).⁶ El efecto tóxico más grave es el daño permanente de la división vestibular del octavo par craneal, que se registra más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que la ampicacina es inherentemente estable, no se metaboliza, excretándose principalmente por filtración glomerular. Si se suministra a pacientes con insuficiencia renal, la farmacocinética se altera drásticamente. Si la dosis no se ajusta, el fármaco acumulado en exceso puede provocar ototoxicidad y una insuficiencia renal más extendida.^{15,16,17,18} Mientras que altos niveles séricos pueden ser tóxicos, las dosis indiscriminadamente bajas pueden resultar inefectivas para el tratamiento de varias cepas de bacterias gramnegativas. Frecuentemente, los organismos resistentes a la ampicacina pueden presentar una mayor resistencia contra cualquiera de los aminoglicósidos disponibles. Esta observación¹⁹ pone de manifiesto que el empleo indiscriminado de bajas dosis de ampicacina no sólo puede fomentar la aparición de organismos resistentes a la misma, sino también anular la eficacia del fármaco en el tratamiento de enfermedades infecciosas.^{5,20} Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test⁹

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento en un analizador Roche/Hitachi. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

AMIK2

Amikacin

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante muestras humanas y controles según un protocolo interno. Repetibilidad* (n = 21), precisión intermedia** (n = 63). Se han obtenido los siguientes resultados:

Repetibilidad*	VM	DE	CV
	µg/mL (µmol/L)	µg/mL (µmol/L)	%
Control 1	5,2 (8,9)	0,1 (0,2)	1,9
Control 2	15,1 (25,8)	0,1 (0,2)	1,0
Suero humano A	3,4 (5,8)	0,1 (0,2)	3,8
Suero humano B	9,2 (15,7)	0,2 (0,3)	2,1
Suero humano C	35,7 (61,0)	0,3 (0,5)	0,8

Precisión intermedia**	VM	DE	CV
	µg/mL (µmol/L)	µg/mL (µmol/L)	%
Control 1	5,1 (8,7)	0,2 (0,3)	3,8
Control 2	14,4 (24,6)	0,2 (0,3)	1,3
Control 3	28,2 (48,2)	0,4 (0,7)	1,3
Suero humano 1	5,0 (8,6)	0,2 (0,3)	3,5
Suero humano 2	32,6 (55,7)	0,4 (0,7)	1,3

* repetibilidad = precisión intraserie

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

Los resultados de la precisión intermedia se obtuvieron del analizador **cobas c 501** como sistema de referencia.

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de amikacin en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 701** (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (x).

Cant. de muestras (n) = 62

Passing/Bablok²¹

y = 1,031x + 0,161 µg/mL

τ = 0,970

Regresión lineal

y = 1,027x + 0,181 µg/mL

r = 0,999

La concentración de las muestras se situó entre 1,10 y 37,6 µg/mL (1,88-64,3 µmol/L).

Especificidad analítica

Se analizó la reactividad cruzada de los siguientes compuestos:

Compuesto	Concentración analizada (µg/mL)	Reactividad cruzada %
Anfotericina	20	ND
Ampicilina	90	ND
Carbenicilina	500	ND
Cefalexina	500	ND
Cefalosporina C	500	ND
Cefalotina	60	ND
Cloranfenicol	300	ND
C lindamicina	5	ND
Eritromicina	200	ND
Etacrínico, ácido	500	ND
5-Fluorocitosina	700	ND
Furosemida	100	ND
Fusídico, ácido	500	ND
Gentamicina	100	ND
Kanamicina A	25	ND
Kanamicina B	25	ND
Lincomicina	30	ND
Metotrexato	23	ND
Metilprednisolona	500	ND
Neomicina	100	ND
Netilmicina	80	ND

Oxitetraciclina	40	ND
Penicilina V	50	ND
Prednisolona	500	ND
Rifampin	320	ND
Espectinomocina	200	ND
Estreptomocina	200	ND
Sulfadiazina	1.500	ND
Sulfametoxazol	2.000	ND
Tetraciclina	40	ND
Tobramicina	100	ND
Trimetoprim	120	ND
Vancomicina	400	ND

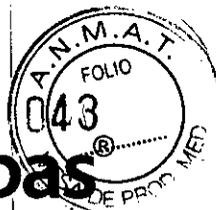
ND = No Detectado

Referencias bibliográficas

- Price KE, et al. Microbiological evaluation of BB-K8, a new semi-synthetic aminoglycoside. *J Antibiot* 1972;25:709.
- Bodey GP, Steward D. In vitro studies of BB-K8, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob Ag Chemother* 1973;4:186.
- Young LS, Hewitt WL. Activity of five aminoglycoside antibiotics in vitro against gram-negative bacilli and staphylococcus aureus. *Antimicrob Ag Chemother* 1973;4:617.
- Yourassowsky E, et al. Comparison of the in vitro activity of BB-K8 and three other aminoglycosides against 215 strains of pseudomonas and enterobacteriaceae with variable sensitivity to kanamycin and gentamicin. *Chemother* 1975;21:45.
- Price KE, et al. Activity of BB-K8 (amikacin) against clinical isolates resistant to one or more aminoglycoside antibiotics. *Antimicrob Ag Chemother* 1974;5:143-152.
- Jacobs DS, Kaster BL Jr, Demott WR, Wolfson WL. *Laboratory Test Handbook*. Stowe, OH. Lexi-Comp. Mosby 1990:771.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.
- Documentación de Roche Diagnostics.
- Riff LJ, et al. Pharmacology of gentamicin in man. *J Infect Dis* 1971;124(Suppl):98-105.
- Ashwood ER, Burtis CA. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry 2nd ed*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1994:2214.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Levy J, Klasterky J. Correlation of serum creatinine concentration and amikacin half-life. *J Clin Pharmacol* 1975;(Oct.):705-707.
- Cabana BE, Taggart BE, Taggart JG. Comparative pharmacokinetics of BB-K8 and kanamycin in dogs and humans. *Antimicrob Ag Chemother* 1973;3:478.
- Clarke JT, Libke, RD, Regamey C, Kirby WM. Comparative pharmacokinetics of amikacin and kanamycin. *Clin Pharm Ther* 1974;15:610.
- Marik PE, Havlik I, Monteagudo FSE, Lipman J. The pharmacokinetic of amikacin in critically ill adult and pediatric patients: comparison of once-versus twice-daily dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 1991;27;(No. C Suppl):81-89.
- Overturf G, et al. Emergence of resistance to amikacin during treatment of burn wounds: the role of antimicrobial susceptibility testing. *Surgery* 1976;79:224-228.
- Beniviste R, Davies J. Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. *J Ann Rev Biochem* 1973;42:471.
- Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

6776

cobas



AMIK2

Amikacín

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2011, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



6776 cobas



Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A./Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-2283/14-1

Se autoriza a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado AMIK2-ONLINE TDM AMIKACIN / ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE AMICACINA EN SUERO Y PLASMA HUMANOS EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702, en envases conteniendo (Nº de catálogo: 5841224) CASSETTE PARA 75 DETERMINACIONES. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº:

008299

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA
MÉDICA.

Buenos Aires,

20 AGO 2015

Firma y sello

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.