

## INVIMA informa a los usuarios en general que el Grupo de Vigilancia Epidemiológica ha emitido una comunicación relacionada con un Informe de Seguridad asociada a:

### NOMBRE DEL REACTIVO DE DIAGNOSTICO *IN VITRO*

NH3-AMONIACO  
CK-CREATININASA LIQUIDA-MB LIQUIDA  
CK-MB CREATIN KINASA -MB-LIQUIDA  
Registro Sanitario. INVIMA 2006RD-0000098

AST (AST/GOT)AST IFCC  
ALT (ALT/GPT) ALANINA AMINOTRASFERASA SEGÚN IFCC  
Registro Sanitario. INVIMA 2006RD-0000099

ALANINO AMONITRASFERASA (ALT<sub>L</sub>)  
Registro Sanitario. INVIMA 2010RD-0001791

### NO. IDENTIFICACIÓN

IRD-040615

### REFERENCIAS DEL REACTIVO

N/A

### INDICACIONES Y USOS ESTABLECIDOS

Productos utilizados en química clínica para realizar pruebas sanguíneas.

### DESCRIPCION DEL PROBLEMA

Interferencia de sulfasalazina y sulfapiridina en las prueba que utilizan NAD(H) o NADP(H)

### FUENTE

ROCHE (ANEXO1)

### FECHA DE NOTIFICACION

23/06/2015

### RECOMENDACIÓN:

En caso de identificar la existencia del producto mencionado anteriormente comuníquese con su proveedor quien determinara las acciones que se llevaran a cabo.

Es importante mantener un estado de alerta, realizando un seguimiento permanente a los productos que se fabrican y/o comercializan en el país, divulgando la información de seguridad respectiva entre los profesionales de la salud que realizan uso de estos recursos tecnológicos.

Para mayor información comuníquese al teléfono 2948700 extensión 3607 en Bogotá D.C., ó al correo electrónico [Reactivovigilancia@invima.gov.co](mailto:Reactivovigilancia@invima.gov.co)

## ANEXO 1

### Boletín de Producto No 15 / 2015

Apreciado Cliente:

Recientemente fuimos informados sobre la detección de una interferencia por drogas en los ensayos que usan NAD(H) o NADP(H).

La interferencia es causada por Sulfasalazina y Sulfapiridina en las pruebas ALT, AST, CK-MB, GLDH y NH3. A la fecha, Roche ha recibido solamente una queja de este tipo.

#### Descripción de la Situación

En base a una queja recibida, se investigó el potencial de interferencia de Sulfasalazina y Sulfapiridina en la prueba Alanino Amino Transferasa ALT.

Se revisó la interferencia de Sulfasalazina y Sulfapiridina en todas las pruebas que usan NAD(H) o NADP(H). Este estudio fue hecho con las siguientes concentraciones altamente elevadas que corresponden al lineamiento de la CLSI-Guideline EP-7-A2:

- 754  $\mu\text{mol/L}$  Sulfasalazina (300 mg/L)
- 1.2 mmol/L Sulfapiridina (299 mg/L)

Tenga en cuenta que la interferencia depende de la fármaco-cinética y el estado clínico del paciente (por ejemplo función hepática y renal, resección intestinal, etc.) lo cual hace imposible proveer información exacta acerca de la concentración del fármaco y vida media de eliminación.

La siguiente tabla proporciona una visión general para individuos sin enfermedades, Roche no toma responsabilidad por la siguiente información:

**Tabla 1**

|               | Indicación                                                                                                                                  | Dosis normal<br><br>- p. o. (per os)<br><br>- En 2 – 4 dosis igualmente divididas                                                                                                                                                                                                                          | Concentración máxima en suero | Vida media de eliminación                                                      |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Sulfasalazina | Tratamiento en la enfermedad inflamatoria del intestino, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, artritis inflamatoria, | <b>Dosis usual en Adultos-</b><br>500 mg a 2 g/d<br><br><b>Máxima dosis Adultos-</b> 3 g/día (respuesta terapéutica inadecuada después de 12 semanas)<br><br>- 3 a 6 g/día (enfermedad de Crohn aguda)<br><br>-----<br><b>Dosis pediátrica usual</b><br>(>6 años): - 30 a 60 mg/kg/día <b>Máxima dosis</b> | Después de 3-6 horas          | Después de dosis única: 5.7 horas<br><br>Después de múltiples dosis: 7.6 horas |

|               |                                                                                                                                                                                   | pediátrica: - 2 g/día |                                                                                                                                                                        |                |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Sulfapiridina | Se usa en muy raras veces, ocasionalmente para la dermatitis herpetiforme y enfermedades relacionadas con trastornos de la piel cuando no hay tratamientos alternativos adecuados | 250 mg a 4 g/día      | Sulfametoxazol (producto similar): después ~2 horas. Después de una dosis oral simple de 2g se pueden presentar concentraciones en sangre de hasta 100 microgramos/mL. | ~ 6 a 12 horas |

Para mayor información favor de consultar los insertos de los respectivos medicamentos o fabricantes.

Fuentes: [www.drugs.com](http://www.drugs.com), [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com)

#### Resultado de la investigación

El resultado de la investigación muestra interferencia de Sulfasalazina y Sulfapiridina en las pruebas ALT, AST, CK-MB, GLDH, NH3 que usan NAD(H) o NADP(H) en su reacción. Esta interferencia probablemente es causada por la fuerte absorción de Sulfasalazina y Sulfapiridina a 340 nm, que es la longitud de onda de medición de las pruebas que usan NAD(H) o NADP(H).

La interferencia de Sulfasalazina y Sulfapiridina afectará generalmente a los ensayos que usan el principio de reacción de NAD(H) o NADP(H) .

En la siguiente tabla se indica el sesgo máximo en % para las pruebas que muestran interferencia con concentraciones de 754 µmol/L de Sulfasalazina o 1.2 mmol/L de Sulfapiridina, respectivamente:

**Tabla 2**

| Parámetro | 754 µmol/L de Sulfasalazina | 1.2 mmol/L de Sulfapiridina |
|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| ALT       | -69%                        | -24%                        |
| AST       | >Abs*/-37%                  | -37%                        |
| CK-MB     | +72%/-43%                   | +23%/-26%                   |
| GLDH      | -67%                        | -60%                        |
| NH3       | >Abs*/<Test**               | <Test**                     |

\* >Abs: El valor de la absorbancia usado para el cálculo después de blanco de cubeta, excede el límite técnico (33000 unidades Hitachi). Como consecuencia, no se calcula el resultado.

\*\* <Test: La concentración de la muestra está por debajo del límite técnico inferior. El resultado no es calculado.

**Tabla 3:**

| GMMI                         | Producto          | Descripción                                                                                          | Analizador                                    |
|------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 20764957 322                 | ALTL              | Alanine Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation                         | <b>cobas c</b> 311/501/ 502                   |
| 20764957 322                 | ALTL              | Alanine Aminotransferase                                                                             | COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 04467388 190                 | ALTLP             | Alanine Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation                            | <b>cobas c</b> 311/501/ 502                   |
| 20764957 322                 | ALTL              | Alanine Aminotransferase - Pyridoxal Phosphate Activated                                             | COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 05850797 190                 | ALT               | Alanine Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation                         | <b>cobas c</b> 701/702                        |
| 05531462 190<br>05531446 190 | ALTPM/ASTPM       | Alanine Aminotransferase/Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation | <b>cobas c</b> 701/702                        |
| 10851132 216                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | Roche/Hitachi 902                             |
| 11876805 216                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | <b>MODULAR P</b>                              |
| 04570430 190                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | <b>MODULAR P/D</b>                            |
| 04570448 190                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | <b>MODULAR P/D</b>                            |
| 11877526 216                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | <b>MODULAR D</b>                              |
| 11877569 216                 | ALT<br>(ALAT/GPT) | Alanine aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                    | <b>MODULAR D</b>                              |
| 04718569 190                 | ALTL              | Alanine aminotransferase acc. IFCC with or without pyridoxal phosphate activation                    | <b>cobas c</b> 111                            |
| 20764949 322                 | ASTL              | Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation                       | <b>cobas c</b> 311/501/502                    |
| 20764949 322                 | ASTL              | Aspartate Aminotransferase - Pyridoxal phosphate activated                                           | COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 04467493 190                 | ASTLP             | Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation                          | <b>cobas c</b> 311/501/502                    |
| 20764949 322                 | ASTL              | Aspartate Aminotransferase                                                                           | COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 05850819 190                 | AST               | Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation                       | <b>cobas c</b> 701/702                        |
| 05531462 190<br>05531446 190 | ALTPM/ASTPM       | Alanine Aminotransferase/Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC with pyridoxal phosphate activation | <b>cobas c</b> 701/702                        |
| 10851124 216                 | AST<br>(ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation                  | Roche/Hitachi 902                             |

| GMMI         | Producto       | Descripción                                                                         | Analizador                                                                   |
|--------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 11876848 216 | AST (ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation | <b>MODULAR P</b>                                                             |
| 04571100 190 | AST (ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation | <b>MODULAR P/D</b>                                                           |
| 04571118 190 | AST (ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation | <b>MODULAR P/D</b>                                                           |
| 11928597 216 | AST (ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation | <b>MODULAR D</b>                                                             |
| 11928635 216 | AST (ASAT/GOT) | Aspartate aminotransferase acc. to IFCC with/without pyridoxal phosphate activation | <b>MODULAR D</b>                                                             |
| 04657543 190 | ASTL           | Aspartate aminotransferase with/without pyridoxal phosphate activation              | <b>cobas c 111</b>                                                           |
| 04525299 190 | CKMBL          | Creatine Kinase-MB                                                                  | <b>cobas c 311/501/ 502</b><br>COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 05168562 190 | CKMB           | Creatine Kinase-MB                                                                  | <b>cobas c 701/702</b>                                                       |
| 12132834 216 | CK-MB          | Creatine Kinase-MB liquid                                                           | Roche/Hitachi 902                                                            |
| 12132893 216 | CK-MB          | Creatine Kinase-MB liquid                                                           | <b>MODULAR P</b>                                                             |
| 03012468 122 | CK-MB          | Creatine Kinase-MB liquid                                                           | <b>MODULAR P</b>                                                             |
| 05401763 190 | CKMBL          | Creatine Kinase-MB                                                                  | <b>cobas c 111</b>                                                           |
| 11929992 216 | GLDH3          | GLDH Gen.3                                                                          | <b>cobas c 311/501/ 502</b><br>COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800 |
| 05975956 190 | GLDH3          | GLDH Gen.3                                                                          | <b>cobas c 701/702</b>                                                       |
| 11929992 216 | GLDH           | Glutamate dehydrogenase                                                             | Roche/Hitachi 902<br><b>MODULAR P</b>                                        |
| 03012425 122 | GLDH           | Glutamate dehydrogenase                                                             | <b>MODULAR P</b>                                                             |
| 20766682 322 | NH3L           | Ammonia                                                                             | <b>cobas c 311/501/502</b><br>COBAS INTEGRA® 400 plus<br>COBAS INTEGRA® 800  |
| 05975581 190 | NH3L           | Ammonia                                                                             | <b>cobas c 701/702</b>                                                       |
| 11877984 216 | NH3            | Ammonia                                                                             | <b>MODULAR P</b><br>Roche/Hitachi 902                                        |
| 05401739 190 | NH3L           | Ammonia                                                                             | <b>cobas c 111</b>                                                           |
| 04931343 022 | ALT            | Alanine Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation        | <b>cobas c 711</b>                                                           |
| 04467035 022 | ASTL           | Aspartate Aminotransferase acc. to IFCC without pyridoxal phosphate activation      | <b>cobas c 711</b>                                                           |

### Acciones tomadas por Roche Diagnostica

La interferencia de Sulfasalazina y Sulfapiridina en las pruebas afectadas será declarada en los respectivos insertos, para evitar el reporte de resultados potencialmente falsos. Este problema puede causar resultados falsos bajos o altos (de acuerdo a la tabla 2).

Se han agregado las siguientes notificaciones a la sección "Limitaciones – interferencias" de los respectivos insertos de los ensayos afectados:

- Sulfasalazina: "Concentraciones fisiológicas de Sulfasalazina en plasma pueden conducir a resultados falsos."
- Sulfapiridina: "Concentraciones fisiológicas de Sulfapiridina en plasma pueden conducir a resultados falsos."

La actualización de los insertos se encuentra en curso, tenga en cuenta que la traducción final puede variar a la indicada en este boletín.

### Acciones a tomar por el cliente/usuario

Por favor tome en cuenta lo siguiente:

- Sulfasalazina y Sulfapiridina en concentraciones terapéuticas con las pruebas que usan NAD(H) o NADP(H) en la reacción, pueden potencialmente llevar a resultados erróneos bajos/altos de ALT, AST, CK-MB, GLDH y NH3.
- Los resultados de las pruebas mencionadas pueden ser elevados/disminuidos falsamente cuando la muestra de sangre es recolectada mientras se encuentran presentes en el cuerpo del paciente Sulfasalazina /Sulfapiridina.
- Los médicos deberían ser informados que los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con Sulfasalazina y Sulfapiridina pueden presentar resultados falsos de ALT, AST, CK-MB, GLDH y NH3.

Pedimos disculpas por los inconvenientes que esta situación inesperada pueda causar y esperamos su comprensión y ayuda.

Atentamente,