

**vender en EE.UU.**
**ARK™ Linezolid Assay**

Lea atentamente el presente folleto ilustrativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de linezolid de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto ilustrativo. El sistema de prueba del Ensayo de linezolid de ARK incluye kits de prueba para el Ensayo de linezolid de ARK, el Calibrador de linezolid de ARK y el Control de linezolid de ARK (suministrados por separado).

Notificar cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad competente correspondiente, según proceda. Existe un resumen de seguridad y rendimiento disponible a través de EUDAMED (base de datos europea sobre productos sanitarios), SRN: US-MF-000023925.

**Atención al cliente**





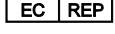






48089 Fremont Blvd  
 Fremont, CA 94538 USA  
 Tel.: 1-877-869-2320  
 Fax: 1-510-270-6298  
 customersupport@ark-tdm.com  
 www.ark-tdm.com


**2797**

EC	REP
----	-----

Emergo Europe  
 Westervoortsedijk 60  
 6827 AT Arnhem  
 The Netherlands

**Leyenda de los símbolos empleados**

	Código del lote	 YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
	Nº de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado	 2797	Marca CE con el número de organismo notificado
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Límite de temperatura
	Consultar las instrucciones de uso		Reactivo 1/ Reactivo 2
<b>Rx Only</b>	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

# 1 **Nombre**

## **ARK<sup>TM</sup> Linezolid Assay**

# 2 **Uso previsto**

El Ensayo de linezolid de ARK es un inmunoensayo enzimático homogéneo concebido para la determinación cuantitativa del linezolid en suero humano empleando analizadores químico-clínicos automatizados. Los resultados obtenidos se emplean para la monitorización de los niveles de linezolid con el fin de optimizar la terapia administrada.

# 3 **Resumen y explicación de la prueba**

Linezolid (ZYVOX<sup>®</sup>, Pfizer, Inc.) [(S)-N-[[3-[3-Fluoro-4-(4-morfolinil) feinil]-2-oxo-5-ozazolidinil] metil]-acetamide] le pertenece al grupo de las oxazolidinonas y presenta acción prevalentemente bacteriostática en caso de infecciones graves provocadas por bacterias gram-positivas resistentes a la meticilina o a la vancomicina.<sup>1</sup>

ZYVOX está indicado para los adultos y para los niños para el tratamiento de estas infecciones causadas por bacterias gram-positivas sensibles: Pneumonía hospitalaria; neumonía adquirida en la comunidad; infecciones complicadas de la piel y de algún componente de la estructura cutánea, incluyendo las infecciones del pie diabético (sin osteomielitis concomitante); infecciones de la piel o de algún componente de la estructura cutánea no complicadas; infecciones provocadas por *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina.<sup>2</sup>

# 4 **Principios del procedimiento**

El Ensayo de linezolid ARK es un inmunoensayo homogéneo basado en la competición entre el fármaco presente en la muestra y el linezolid marcado con la enzima glucosa-6 fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH) a la hora de unirse al reactivo con anticuerpo. Cuando el último se une al anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de fármaco de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración del fármaco. La enzima activa convierte la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH cuyo nivel se mide mediante espectrofotometría al estar en relación con la variación de absorbancia. La G6PDH sérica endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

## 5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5034-0001-00	<b>Ensayo de linezolid ARK</b> <b>Reactivo R1 - Anticuerpo/Sustrato</b> Anticuerpos policlonales de conejo contra el linezolid, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	<b>Reactivo R2 – Enzima</b> Linezolid marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), tampón, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 ml

### Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de linezolid de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2-8°C (36-46°F) de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el resultado del ensayo.** En base a los datos disponibles, los reactivos han resultado estables hasta un máximo de 60 días estando cargados en el instrumento.

Los productos ARK para el linezolid contienen ≤0,09% de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

## 6 Advertencias y precauciones

- Para uso en diagnóstico *in vitro*. Uso exclusivo por personal profesional de laboratorio.
- Para uso exclusivo bajo prescripción médica.
- Los reactivos R1 y R2 se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- Los reactivos contienen ≤0,09% de azida de sodio.
- Los valores de este ensayo deberían ser usados exclusivamente en relación con la información arrojada por las evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos.

## 7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se necesita suero. Generalmente, lo mejor para obtener resultados homogéneos para la monitorización terapéutica del linezolid es una muestra estable (previa a la administración). Anotar el tiempo transcurrido del momento de recogida de la sangre desde la última administración.
- Recoger la sangre con tubos adecuados para el uso de la monitorización terapéutica del fármaco (TDM).
- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de recogida para la recogida, el procesamiento y la centrifugación.
- El documento GP44-A4 del CLSI describe los procedimientos para reducir los artefactos originados durante la recogida y manipulación de muestras para pruebas de laboratorio rutinarios.<sup>17</sup>
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- La presencia de fibrina, de hematíes o de otra materia particulada puede alterar el resultado. Asegurarse de que la centrifugación sea correcta.
- La presencia de burbujas o espuma en las muestras puede provocar una dispensación insuficiente de la muestra y resultados erróneos.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la estabilidad de las muestras.
- Las muestras clarificadas pueden almacenarse una semana como máximo a una temperatura comprendida entre 2 y 8°C. Si la prueba se va a retrasar más de una semana, las muestras deberán almacenarse congeladas ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ) por un tiempo máximo de cuatro semanas antes de ser analizadas. Se recomienda limitar el número de congelaciones y descongelaciones.
- **Manipular todas las muestras procedentes de pacientes como potencialmente infecciosas.**

## 8 Procedimiento

### Material suministrado

Ensayo de linezolid ARK – **REF** 5034-0001-00

### Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de linezolid ARK – **REF** 5034-0002-00

Controles de calidad – Control de linezolid ARK – **REF** 5034-0003-00

## **Instrumentación**

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos **R1** y **R2** a recipientes específicos para el analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de **R1** y **R2**.

Muchos analizadores automatizados de química clínica con determinación fotométrica de velocidad a 340 nm son adecuados. Consulte la hoja de aplicación específica del analizador para la programación del Ensayo de linezolid de ARK, disponible a través de su distribuidor o del Servicio de Atención al Cliente de ARK. Las hojas de protocolo de aplicación que llevan el marcado CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar todas las validaciones pertinentes para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento.

## **Secuencia del ensayo**

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual de uso y la hoja sinóptica de la instrumentación.

## **Calibración**

Ejecutar una calibración completa (de 6 puntos) usando los Calibradores de linezolid de ARK A, B, C, D, E, y F; ejecutar los calibradores por duplicado. Verificar la curva de calibración con controles de calidad de al menos dos niveles en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad fijado en el laboratorio.

Recalibrar cada vez que se utilizan reactivos de un nuevo lote o siempre que lo indiquen los resultados del control de calidad (véase **Control de calidad** más abajo). Se necesitan resultados de control de calidad aceptables para validar una curva de calibración nueva. Si se utiliza un nuevo kit de reactivos con el mismo número de lote, validar el sistema mediante el análisis de los controles.

La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 14 días (en base a los datos disponibles).

## **Control de calidad (QC)**

Los laboratorios deben establecer procedimientos QC para el Ensayo de linezolid ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación. Asegurarse de que los resultados del control de calidad cumplan con los criterios de aceptación antes de anotar en el informe los resultados del paciente.

La buena práctica de laboratorio prevé que sean testados al menos dos niveles (puntos de decisión médica alto y bajo) del control de calidad todos

los días, que se realice el ensayo de las muestras del paciente y que se efectúe cada vez una calibración. Monitorizar constantemente si los valores de control presentan alguna tendencia o desviación. Si se detecta alguna tendencia o desviación o si el control no recupera dentro del margen especificado, verificar todos los parámetros operativos siguiendo los procedimientos de calidad clínicos y de laboratorio. Para más información, contactar a nuestro servicio de atención al cliente.

### **Protocolo de dilución manual**

El rango de medición del Ensayo de linezolid de ARK abarca de 0,8 – 30,0 µg/ml. Las muestras que contenían linezolid en concentraciones más elevadas (> 30,0 µg/ml) fueron sometidas a ensayo por dilución de la muestra dentro del rango de medición. Diluir la muestra con calibrador cero (CAL A). Se recomienda un factor de dilución cuádruple. Multiplicar los resultados del ensayo por el factor de dilución.

$$\text{Factor de dilución manual} = \frac{\text{volumen de la muestra} + \text{volumen del CAL A}}{\text{Volumen de la muestra}}$$

## **9 Resultados**

La unidad para expresar los resultados es µg/ml o µmol/l. Para convertir los resultados de µg/ml de linezolid a µmol/l, multiplique por 2,964 el valor en µg/ml. El valor de linezolid de este ensayo debería ser usado en relación con otras informaciones clínicas. Si el resultado es algún código de error, consultar el manual de instrucciones del instrumento para interpretarlo correctamente.

El ensayo debería ser usado exclusivamente en relación con la información arrojada por las evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos. Véase **Valores previstos**.

## **10 Limitaciones del procedimiento**

Este ensayo está concebido para ser usado con suero; véase también el Apartado **Recogida de muestras y preparación para el análisis**. En general se considera buena práctica usar siempre el mismo método (y la misma matriz) para cada paciente, debido al potencial de variabilidad entre método y método. Véase el Apartado **Valores previstos** más abajo.

## **11 Valores previstos**

El linezolid es el primer antibiótico del grupo de las oxazolidinonas que ha obtenido aceptación mundial para el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias grampositivas resistentes a la meticilina o a la vancomicina, así como por tuberculosis farmacorresistente. En la literatura se encuentran como concentración inhibitoria mínima (MIC<sub>90</sub>) el valor ≤ 2

mg/l en aislados con *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. pneumoniae*, y *Streptococcus* negativos a la coagulasa.<sup>4</sup> Para la MIC<sub>90</sub> con *M. tuberculosis* se encuentra el valor de 0,5 mg/l.<sup>5</sup>

La eficacia del tratamiento se ha relacionado con dos parámetros farmacocinéticos: la relación entre el área diaria bajo la curva de concentración plasmática y la concentración mínima inhibitoria (AUC<sub>24</sub>/MIC), y la proporción de tiempo que la concentración plasmática está por encima de la concentración mínima inhibitoria (%T>MIC) para el organismo.<sup>6</sup> Dado que la AUC y las concentraciones mínimas están altamente correlacionadas, las mediciones de las concentraciones mínimas de linezolid (C<sub>min</sub>) se han utilizado para garantizar un tratamiento eficaz mediante el objetivo de C<sub>min</sub> por encima de la MIC o MIC<sub>90</sub> (normalmente 2 mg/l), o buscando una concentración mínima que prediga que la AUC es más de 80-120 veces la MIC.<sup>7-9</sup>

Los efectos adversos del tratamiento con linezolid limitan su aplicación, incluyendo neuropatía periférica, disfunción hepática y una supresión de la médula ósea que puede provocar anemia, trombocitopenia y pancitopenia. La frecuencia de estos efectos estaba en relación con la dosis y con la duración del tratamiento. Los estudios sugieren que los efectos adversos pueden minimizarse mediante un ajuste adecuado de la dosis para mantener las concentraciones mínimas de linezolid por debajo de 7 mg/l (para tratamientos de hasta 14 días)<sup>10,11</sup>, o por debajo de 2 mg/l en tratamientos prolongados como los utilizados para la tuberculosis.<sup>12</sup>

Se ha observado una variabilidad significativa en la farmacocinética en ciertos grupos de pacientes (pacientes con aclaramiento de creatinina reducido, pacientes en estado crítico, recién nacidos, pacientes en hemodiálisis y pacientes que toman inductores de la glicoproteína P, como la levotiroxina).<sup>13,14</sup> Solo en el 50% de los pacientes hospitalizados a los que se les había administrado la dosis estándar de 600 mg dos veces al día se alcanzó una concentración incluida en el rango terapéutico entre 2 y 7 mg/l<sup>15</sup>, destacando pues la importancia de TDM (gestión de la dosificación terapéutica) para linezolid.

La monitorización de las concentraciones de linezolid no debe ser el único método para la gestión de la terapia farmacológica. Los valores de este ensayo deberían ser usados en relación con la información arrojada por las evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos. Es tarea de los médicos monitorizar cuidadosamente los pacientes durante la terapia y el ajuste de la dosis.

## **12 Características de rendimiento específicas**

Cada laboratorio es responsable de verificar el rendimiento usando los parámetros establecidos para sus analizadores. Las características de

rendimiento que se indican a continuación fueron obtenidas con un sistema Beckman Coulter AU680.

## Sensibilidad

### Límite de cuantificación (LoQ)

Las siguientes características se determinaron en conformidad con el EP17-A2 del CLSI para el Ensayo de linezolid de ARK. El rendimiento de cada analizador puede variar.

Criterio	Linezolid (µg/ml)
Límite de blanco (LoB); N=60 $\mu B + 1,645 DE$ , donde $DE = 0,002$	0,003
Límite de detección (LoD); N=60 $LoB + 1,652 DE$ , donde $DE = 0,041$	0,07
Límite de cuantificación (LoQ); N=40 $LoQ - 2 DE > LoD$ Con recuperación y linealidad aceptables	0,8

El laboratorio en cuestión es responsable de establecer los criterios de notificación de las concentraciones de linezolid. A este efecto, esto es lo que sugiere el EP17-A2 del CLSI:

Resultado  $\leq$  LoB                      anotar "no detectado; concentración < LoD"

LoB < resultado < LoQ    anotar "analito detectado; concentración < LoQ"

Resultado  $\geq$  LoQ                      anotar el resultado medido

## Rango de medición

El rango de medición del Ensayo de linezolid de ARK abarca de 0,8 – 30,0 µg/ml. Las muestras que contengan linezolid en concentraciones más elevadas (>30,00 µg/ml) pueden ser ensayadas diluyendo la muestra hasta entrar dentro del rango de medición para obtener un resultado cuantitativo útil, o bien, pueden ser recogidas en el informe como "detectadas por encima del rango de medición". Véase **Apartado 8 Procedimiento. Protocolo de dilución manual.**

## Recuperación

La recuperación analítica se calculó añadiendo linezolid concentrado a suero humano negativo al linezolid. Fue añadido un volumen determinado de un concentrado de linezolid en metanol a suero humano negativo al linezolid, representándose así las concentraciones del fármaco a través del

rango del ensayo. Se ensayaron seis réplicas para cada muestra. Fue calculado el promedio de los resultados y comparado con la concentración teórica para calcular el valor porcentaje de la recuperación.

$$\% \text{ de recuperación} = \frac{100 \times \text{Concentración media recuperada}}{\text{Concentración teórica}}$$

Concentración teórica (µg/ml)	Concentración media recuperada (µg/ml)	Reactividad cruzada en porcentaje (%)
0,75	0,82	108,9
1,5	1,5	97,4
3,0	3,0	100,0
4,0	4,1	102,1
8,0	8,2	102,2
12,0	12,0	99,8
18,0	18,3	101,9
24,0	23,0	96,0
28,0	28,0	99,9

Porcentaje medio de recuperación: 100,9%

### Linealidad

Los estudios de linealidad se realizaron como recomienda el protocolo EP6-A del CLSI. Fue preparada una muestra de suero de linezolid de 36,0 µg/ml y se hicieron diluciones proporcionales al suero humano negativo al linezolid. La linealidad a diluciones específicas fue considerada aceptable si la diferencia porcentual era del ±10% entre los valores de regresión previstos de primer y de segundo orden, o ± 0,20 µg/ml a concentraciones ≤1,00 µg/ml. Se constató una relación lineal entre 0,75 y 30,0 µg/ml ( $y = 0,9571x + 0,1817$ ).

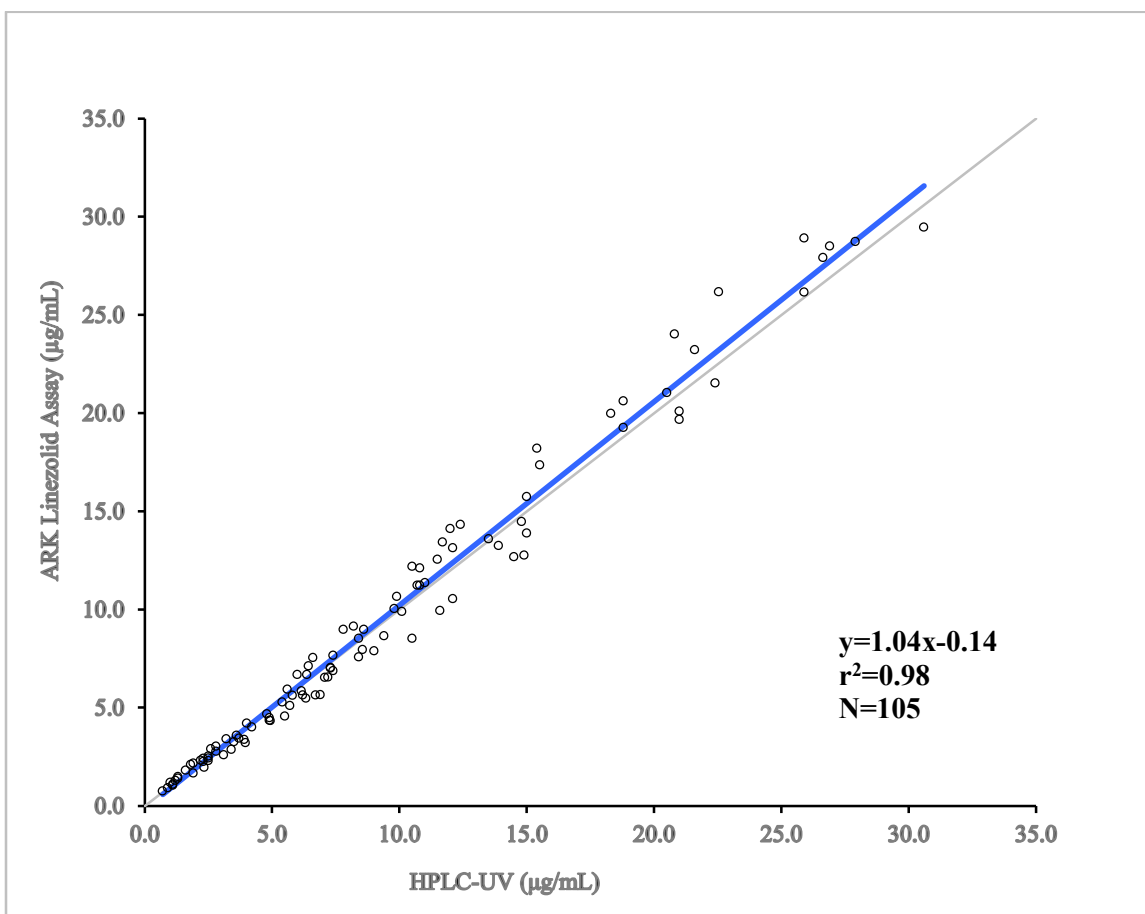
Nominal (µg/ml)	Resultados medidos (µg/ml)	Resultados previstos (de primer orden)	Resultados previstos (de segundo orden)	Diferencia
0,0	0,0	0,18	-0,05	NA
0,75	0,80	0,90	0,72	-0,18 µg/ml
1,5	1,4	1,6	1,5	-8,4%
3,0	2,9	3,1	3,0	-1,6%
6,0	6,0	5,9	6,0	1,5%

9,0	9,0	8,8	9,0	2,1%
12,0	11,8	11,7	11,9	2,0%
15,0	14,9	14,5	14,8	1,7%
18,0	17,4	17,4	17,6	1,2%
21,0	20,7	20,3	20,4	0,6%
24,0	23,6	23,2	23,1	-0,1%
27,0	25,0	26,0	25,8	-0,7%
30,0	28,9	28,9	28,5	-1,4%

### Comparación de métodos

Los estudios de comparación de métodos se realizaron utilizando la guía CLSI EP09-A3. Los resultados del Ensayo de linezolid de ARK fueron comparados con los resultados obtenidos mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectroscopía ultravioleta (HPLC-UV). Se realizó un análisis de regresión de Passing-Bablok en 105 muestras de suero con concentraciones de linezolid determinadas por HPLC-UV que oscilaron entre 0,7 µg/ml y 30,6 µg/ml. A continuación se muestran las estadísticas de la regresión de Passing-Bablok<sup>16</sup> (con límites de confianza del 95 %)

Pendiente	1,04	(1,0 a 1,07)
Intersección en y	-0,14	(-0,38 a 0,02)
Coefficiente de correlación (r <sup>2</sup> )	0,98	(0,97 a 0,99)
Número de muestras	105	



### Precisión

La precisión fue determinada según el procedimiento descrito en el EP05-A3 de CLSI. En el estudio fueron utilizados controles de tres niveles y tres muestras de linezolid en suero humano agrupado. Cada nivel fue ensayado por cuadruplicado dos veces al día durante 20 días. Las series diarias distaban entre sí al menos dos horas. Fueron calculados los valores intraserials, interdiarios, la DE total y el CV porcentual. Los resultados se muestran a continuación. Criterios de aceptación: <10% CV total.

Muestra	N	Promedio (µg/ml)	Repetibilidad intraserial		Interdiario		Reproducibilidad Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<b>Control de linezolid de ARK</b>								
LOW (BAJO)	160	2,0	0,08	3,9	0,03	1,7	0,08	4,2
MID (MEDIO)	160	10,4	0,41	4,0	0,19	1,9	0,45	4,3

HIGH (ALTO)	160	20,2	0,84	4,2	0,41	2,0	0,93	4,6
<b>Suero humano</b>								
LOW (BAJO)	160	1,9	0,08	4,1	0,04	2,2	0,09	4,6
MID (MEDIO)	160	10,6	0,39	3,7	0,15	1,4	0,43	4,0
HIGH (ALTO)	160	20,7	1,03	5,0	0,50	2,4	1,14	5,5

### Sustancias interferentes

Fueron realizados estudios de interferencias empleando como guía el EP7-A3 de CLSI. Fueron evaluadas concentraciones clínicamente altas de las siguientes sustancias potencialmente interferentes en sueros con niveles conocidos de linezolid (2,0 µg/ml y 10,0 µg/ml). Fue ensayada cada muestra usando el Ensayo de la linezolid de ARK junto con un control sérico de linezolid. El resultado de la medición del linezolid arrojó un error ≤10% en presencia de sustancias interferentes a los niveles testados.

Sustancia interferente	Concentración interferente	Porcentaje de recuperación (%)	
		2,0 µg/ml de linezolid	10,0 µg/ml de linezolid
Albumina	12 g/dl	99,8	99,4
Bilirrubina (conjugada)	72 mg/dl	97,9	95,1
Bilirrubina (no conjugada)	72 mg/dl	98,5	98,3
Colesterol	620 mg/dl	103,3	94,5
IgG humana	12 g/dl	98,9	95,2
Hemoglobina	1050 mg/dl	104,3	91,8
Factor reumatoide	1080 UI/ml	100,2	105,6
Triglicéridos	1670 mg/dl	101,7	102,7
Ácido úrico	30 mg/dl	95,6	97,5

### Especificidad

#### *Metabolismo*

El linezolid se metaboliza en el hígado mediante la oxidación del anillo de morfolina, sin la participación del sistema del citocromo P450. El

aclaramiento del linezolid varía con la edad y el género; es más rápido en niños (lo que explica su vida media más corta), y parece ser un 20% inferior en mujeres que en varones.

Linezolid se encuentra en circulación en la sangre prevalentemente en forma de fármaco sin metabolizar. Linezolid junto con los dos metabolitos principales inactivos constituye la porción mayor de disposición de linezolid, mientras la excreción urinaria representa la vía de eliminación primaria. PNU-142586 constituye aproximadamente el 26% de la radioactividad media de AUC en el plasma (estado estable). El metabolito secundario PNU-142300 representa aproximadamente el 7 % del AUC medio de radiactividad en estado estable.<sup>17</sup>

### **Metabolito**

La reactividad cruzada del metabolito de linezolid PNU-142586 (100,0 µg/ml) y del metabolito linezolid PNU-142300 (100,0 µg/ml) en el Ensayo de linezolid de ARK no era clínicamente significativo (reactividad cruzada ≤ 0,2%). Se evaluó linezolid (2,0 µg/ml o 10,0 µg/ml en suero humano) en presencia de metabolitos a concentraciones superiores a las esperadas.

Metabolito (concentración testada)	Linezolid medido en presencia de metabolito (µg/ml)		
	Sin linezolid presente	2,0 µg/ml de linezolid	10,0 µg/ml de linezolid
<b>PNU-142586 (100 µg/ml)</b>	0,0 µg/ml	1,9 µg/ml	10,0 µg/ml
<b>PNU-142300 (100 µg/ml)</b>	0,0 µg/ml	2,0 µg/ml	10,4 µg/ml

### **Reactividad cruzada**

Los compuestos enumerados a continuación no interfirieron con el Ensayo de linezolid ARK cuando se probó en presencia de linezolid (2,0 µg/ml y 10,0 µg/ml). Los niveles testados eran idénticos o superiores a las concentraciones fisiológicas o farmacológicas máximas. Las concentraciones de linezolid de las muestras que contenían el interferente fueron comparadas con el nivel de linezolid en un control de suero normal.

Compuesto	Conc. testado (µg/ml)	Compuesto	Conc. testado (µg/ml)
Acetaminofén	200	Meticilina	250
Acetazolamida	100	Metronidazol	200
Ácido acetilsalicílico	1000	Naproxeno	600
Amikacina	100	Neomicina	1000
Amitriptilina	20	Niacina	100
Amoxapina	10	Nitrazepam	20
Anfotericina B	100	Nortriptilina	20

Compuesto	Conc. testado (µg/ml)	Compuesto	Conc. testado (µg/ml)
Ampicilina	100	Olanzapina	10
Apixabán	10	Oxcarbapazepina	100
Ácido ascórbico	100	Paroxetina	10
Baclofeno	100	Penicilina V	100
Bupropión	10	Perfenazina	100
Cafeína	100	Fenobarbital	200
Cloranfenicol	250	Fenitoína	200
Diazepam	20	Pregabalina	10
Digoxina	10	Procainamida	100
Doxepina	10	Proclorperazina	10
Edoxabán	10	Ranitidina	100
Eritromicina	200	Rifampicina	100
Etotoína	100	Risperidona	10
Etosuximida	250	Rivaroxabán	10
Felbamato	250	Sertralina	100
Fluoxetina	10	Espectinomicina	100
Furosemida	100	Stiripentol	100
Gentamicina	100	Sulfametoxazol	400
Haloperidol	10	Teofilina	200
Ibuprofeno	500	Tioridazina	10
Kanamicina A	200	Tobramicina	100
Lamotrigina	200	Trimetoprima	100
Lidocaína	100	Ácido valproico	600
Lincomicina	1000	Vancomicina	100
Meropenem	100	Vigabatrina	150
Mesoridazina	10	Voriconazol	100

## 13 Bibliografía

1. Ross, L.E. et al. 2011. *Eight-year (2002 – 2009) summary of the linezolid (Zybox Annual Appraisal of Potency and Spectrum; ZAAPS) program in European countries* [Un resumen de ocho años (2002 - 2009) del programa sobre el linezolid (Zybox Annual Appraisal of Potency and Spectrum; ZAAPS) en países europeos]. *Journal of Chemotherapy* **23**:71–76 [Revista de Quimioterapia].
2. Información de prescripción. 2000. ZYVOX®. Pfizer, Inc. New York, NY. <https://www.pfizer.com/products/product-detail/zyvox>
3. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010
4. Draghi, C.D. et al. 2005. *In Vitro Activity of Linezolid against Key Gram-Positive Organisms Isolated in the United States* [Actividad in vitro de linezolid frente a organismos grampositivos clave aislados en Estados

- Unidos]: *Results of the LEADER 2004 Surveillance Program* [Resultados del programa de vigilancia LEADER 2004]. *Antimicrob Agents Chemother* **49**:5024-5032 [Agentes Antimicrobianos y Quimioterapia].
5. Rodriguez, J.C. et al. 2002. *In vitro activity of moxifloxacin, levofloxacin, gatifloxacin and linezolid against Mycobacterium tuberculosis* [Actividad in vitro de moxifloxacino, levofloxacino, gatifloxacino y linezolid contra *Mycobacterium tuberculosis*]. *Int J Antimicrob Agents* **20**:464–467 [Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos].
  6. Rayner, C.R. et al. 2003. *Clinical pharmacodynamics of linezolid in seriously ill patients treated in a compassionate use programme* [Farmacodinámica clínica de linezolid en pacientes graves tratados en un programa de uso compasivo]. *Clin Pharmacokinet* **42**:1411–1423 [Farmacocinética Clínica].
  7. Pea, F. et al. 2010. *Therapeutic drug monitoring of linezolid: a retrospective monocentric analysis* [Monitorización farmacoterapéutica de linezolid: un análisis monocéntrico retrospectivo]. *Antimicrob Agents Chemother* **54**:4605-4610 [Agentes Antimicrobianos y Quimioterapia].
  8. Cattaneo, D. et al. 2016. *Therapeutic drug management of linezolid: a missed opportunity for clinicians?* [Manejo terapéutico del linezolid: ¿una oportunidad perdida para los clínicos?] *Int J Antimicrob Agents* **48**:728–731 [Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos].
  9. Matsumoto, K. et al. 2014. *Analysis of thrombocytopenic effects and population pharmacokinetics of linezolid: a dosage strategy according to the trough concentration target and renal function in adult patients* [Análisis de los efectos trombocitopénicos y la farmacocinética poblacional de linezolid: una estrategia de dosificación según el objetivo de concentración mínima y la función renal en pacientes adultos]. *Int J Antimicrob Agents* **44**:242-247 [Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos].
  10. Pea, F. et al. 2012. *Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients* [La monitorización de fármacos terapéuticos puede mejorar los resultados de seguridad del tratamiento a largo plazo con linezolid en pacientes adultos]. *J Antimicrob Chemother* **67**:2034–2042 [Revista de Quimioterapia Antimicrobiana].
  11. Cattaneo, D. et al. 2013. *Linezolid plasma concentrations and occurrence of drug-related haematological toxicity in patients with Gram-positive infections* [Concentraciones plasmáticas de linezolid y aparición de toxicidad hematológica relacionada con el fármaco en pacientes con infecciones por grampositivos]. *Int J Antimicrob Agents* **41**:586-589 [Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos].
  12. Song, T. et al. 2015. *Linezolid trough concentrations correlate with mitochondrial toxicity related adverse events in the treatment of chronic extensively drug resistant tuberculosis* [Las concentraciones mínimas de linezolid se correlacionan con los efectos adversos relacionados con la

- toxicidad mitocondrial en el tratamiento de la tuberculosis crónica extremadamente farmacorresistente]. *EBioMedicine* **2**:1627–1633.
13. Zoller, M. et al. 2014. *Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study* [Variabilidad de las concentraciones de linezolid tras la dosificación estándar en pacientes críticos: un estudio observacional prospectivo]. *Crit Care* **18**:R148 [Cuidados intensivos].
  14. Pea, F. et al. 2014. *Linezolid underexposure in a hypothyroid patient on levothyroxine replacement therapy: a case report* [Subexposición a linezolid en un paciente con hipotiroidismo bajo tratamiento con levotiroxina: un informe de caso]. *Ther Drug Monit* **36**:687–689 [Monitorización Terapéutica de Medicamentos].
  15. Pea, F. et al. 2017. *A 10-Year Experience of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of Linezolid in a Hospital-wide Population of Patients Receiving Conventional Dosing* [Una experiencia de 10 años de monitorización terapéutica de fármacos (TDM) de linezolid en una población hospitalaria de pacientes que reciben la dosificación convencional]: *Is there Enough Evidence for Suggesting TDM in the Majority of Patients?* [¿Hay suficientes pruebas para sugerir la TDM en la mayoría de los pacientes?] *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **121**:303–308 [Farmacología y Toxicología Básica y Clínica].
  16. Bablok, W. et al. 1988. *A general regression procedure for method transformation* [Un procedimiento general de regresión para la transformación de métodos]. *Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry* [Aplicación de procedimientos de regresión lineal para estudios de comparación de métodos en química clínica]. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* **26**:783 – 790 [Revista de Química Clínica y Bioquímica Clínica].
  17. Slatter, J.G. et al. 2001. *Pharmacokinetics, Metabolism, and Excretion of Linezolid following an oral dose of [14C] to healthy human subjects* [Farmacocinética, metabolismo y excreción de linezolid tras una dosis oral de [14C] a sujetos humanos sanos]. *Drug Metab Dispos* **29**:1136–1145 [Metabolismo y Disposición de Fármacos].

## 14 Marcas registradas

**ARK**<sup>TM</sup> es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.

**M** **ARK Diagnostics, Inc.**  
**Fremont, CA 94538 USA**

Revisado en October 2025  
1600-0675-00ES Rev 05