



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

DISPOSICIÓN N° 3305

BUENOS AIRES 05 ABR. 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-4632/16-1 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 Elecsys total PSA / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la detección cuantitativa in vitro del antígeno prostático específico total (libre y complejado) en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801.

Que a fs. 93 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N° 3305

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 Elecsys total PSA / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la detección cuantitativa in vitro del antígeno prostático específico total (libre y complejo) en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801 que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) a expendirse en envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-PSA-biotina x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-PSA marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml) ;cuya composición se detalla a fojas 39 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 21 a 39 y 60 a 71, desglosándose las fojas 69, 70 y 34 a 38 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.



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

DISPOSICIÓN N° **3 3 0 5**

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los 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: 1-47-3110-4632/16-1.

DISPOSICIÓN N°: **3 3 0 5**

av.

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T

Elecsys total PSA

05 ABR. 2017

3305

cobas®



REF			SYSTEM
07027966190	07027966500	300	cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TPSA	10122

Nota

El valor medido de PSA total de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación empleado. Los valores de PSA total de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de análisis, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar el método de determinación de PSA total durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Este test está destinado a la detección cuantitativa in vitro del antígeno prostático específico total (libre y complejo) (tPSA) en suero y plasma humanos. Junto con el tacto rectal (TR), contribuye a la detección del cáncer de próstata en los hombres a partir de los 50 años de edad. Para el diagnóstico del cáncer de próstata debe efectuarse una biopsia de próstata. El presente test se aplica además en mediciones seriadas del PSA total como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e 801**.

Características

El antígeno prostático específico (PSA) es una glucoproteína con un peso molecular de 30000-34000 daltons que, a nivel estructural, está vinculada estrechamente a la calicreína glandular y desempeña la función de una serina proteasa.¹

La actividad proteolítica del PSA en sangre está inhibida por la formación irreversible de complejos con inhibidores de la proteinasa tales como la alfa-1-antiquimotripsina y la alfa-2-macroglobulina.^{2,3} Además de estar presente en estos complejos, un 10-30 % del PSA sanguíneo se encuentra en su forma libre, aunque es proteolíticamente inactiva.³

Las autopsias han mostrado que el cáncer de próstata es bastante común. Para los hombres de entre 70-79 años de edad se obtuvo una incidencia del 36-51 %. En su mayoría, estos cánceres son indolores, es decir sin síntomas, y relativamente benignos.⁴ Esto debería tenerse en cuenta en el momento de decidir sobre acciones posteriores en el caso de obtener resultados elevados de PSA. Sin embargo, el cribado de PSA puede reducir la tasa de mortalidad asociada al cáncer de próstata.⁵ Se han propuesto varios modelos para mejorar la exactitud de la predicción de las mediciones de PSA.⁶

Dado que el PSA también se encuentra en las glándulas parauretrales y anales, así como en el tejido mamario y en el cáncer de mama, también en la mujer pueden hallarse bajas concentraciones séricas de PSA. Incluso tras una prostatectomía radical pueden detectarse bajas concentraciones de PSA.

Los principales campos de aplicación para la determinación de PSA son el seguimiento de la evolución de pacientes con carcinoma de próstata, así como el control de la eficacia del tratamiento hormonal.^{7,8}

El éxito del tratamiento se reconoce por el grado en que disminuyen las concentraciones de PSA hasta alcanzar niveles indetectables como consecuencia de la radioterapia, la hormonoterapia o la prostatectomía radical.⁸

La inflamación o el trauma de la próstata (p.ej. en casos de retención urinaria o después de tacto rectal, cistoscopia, colonoscopia, biopsia transuretral, tratamiento por láser o ergometría) pueden provocar un aumento más o menos importante y prolongado de las concentraciones de PSA.

Los dos anticuerpos monoclonales utilizados en el test Elecsys total PSA reconocen de forma equimolar PSA y PSA-ACT no fijados en el intervalo del 10-50 % de PSA libre/PSA total que son los cocientes de PSA libre observados en la práctica clínica.⁹

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-PSA y un anticuerpo monoclonal anti-PSA marcado con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e pack** está etiquetado como TPSA.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-PSA-biotina, 1 frasco, 18.8 mL:
Anticuerpo biotinilado monoclonal anti-PSA (ratón) 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-PSA-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 18.8 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-PSA (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas link**.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e pack** en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Elecsys total PSA

3305

cobas



Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA di y tripotásico.

Criterio: Pendiente 0,9-1,1 + coeficiente de correlación $\geq 0,95$.

Estable durante 24 horas a 20-25 °C; 3 días a 2-8 °C; 24 semanas a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, 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 tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04485220190, total PSA CalSet II, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 4 x 3.0 mL o [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45,2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e 801**

Accesorios para el analizador **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al estándar de referencia de Stanford/OMS 96/670 (90 % de PSA-alfa-antiquimotripsina + 10 % de PSA libre).^{10,11,12}

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Tumor Marker o PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL o µg/L).

Limitaciones del análisis - Interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1112 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 65 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 1.37 \text{ mmol/L}$ o $\leq 2200 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 246 \text{ nmol/L}$ o $\leq 60 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoideos	$\leq 1500 \text{ UI/mL}$

Criterio: Recuperación $\pm 0.1 \text{ ng/mL}$ del valor inicial $\leq 1 \text{ ng/mL}$ y $\pm 10 \%$ del valor inicial $> 1 \text{ ng/mL}$.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de tPSA de hasta 17000 ng/mL.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Ciclofosfamida	1000
Cisplatino	225
5-Fluorouracilo	500

Elecsys total PSA



Fármaco	Concentración analizada mg/L
Metotrexato	1000
Tamoxifeno	50
Mitomicina	25
Carboplatino	1000
Etopósido	400
Flutamida	1000
Taxol	5.5
Doxorrubicina	75

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito; la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Es un hecho conocido que, aunque ocurre raramente, ciertas isoformas de PSA pueden dar resultados diferentes según el test empleado. Ocasionalmente, hallazgos de este tipo han sido publicados para pruebas de PSA de diversos fabricantes.^{11,12,13}

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.006-100 ng/mL (definido por el Límite del Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite del Blanco se indican como < 0.006 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 100 ng/mL (o hasta 5000 ng/mL para muestras diluidas a 1/50).

Límites inferiores de medición

Límite del Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite del Blanco = 0.006 ng/mL

Límite de Detección = 0.014 ng/mL

Límite de Cuantificación = 0.03 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Se efectuó un estudio interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite del Blanco y el Límite de Detección se calcularon resultando:

Límite del Blanco = 0.005 ng/mL

Límite de Detección = 0.007 ng/mL

El Límite de Cuantificación se determinó con ≥ 4 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas con 1 analizador. El Límite de Cuantificación fue de 0.009 ng/mL con una precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de tPSA superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:50 (por los analizadores o manualmente). La muestra diluida debe tener una concentración ≥ 2 ng/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

Valores teóricos

Los datos indicados a continuación fueron establecidos con el test Elecsys total PSA en un analizador Elecsys 2010 y pueden ser transferidos, debido a la equivalencia técnica, a los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602.

Valores teóricos en hombres normales sanos

a) Los estudios efectuados en 2 centros clínicos de Holanda y Alemania con el test Elecsys total PSA en muestras de suero de 244 hombres sanos de varios grupos de edad proporcionaron los siguientes resultados:

Edad (años)	N	tPSA (ng/mL)	
		Mediana	Percentil 95
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) La distribución de los resultados de tPSA fue medida en un grupo de 395 hombres sanos normales de 50-94 años de edad (resultados de un estudio de los EE.UU.).

El cuadro indicado a continuación presenta valores de tPSA medidos en un inmunoanalizador Elecsys 2010:

Edad (años)	N	tPSA (ng/mL)	
		Mediana	Percentil 95
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Valores de tPSA en la detección del cáncer de próstata

Se realizó un estudio multicéntrico para comprobar la efectividad del empleo conjunto del inmunoanálisis Elecsys total PSA y el tacto rectal (TR) como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres a partir de los 50 años de edad.

En el estudio participó un total de 1121 hombres incluidos en serie a partir de 50 años de edad. La edad media de la cohorte fue de 66.4 años (intervalo de confianza del 95 % = 65.9-66.8 años).

Distribución de los valores de tPSA según los resultados de las biopsias y del tacto rectal

Resultado de la biopsia de próstata: benigno

Resultado de TR	N	tPSA (ng/mL)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
Normal	375	5.8	0.4	75.8
Patológico	355	4.9	0.3	29.6
Total	730	5.4	0.3	75.8

Resultado de la biopsia de próstata: maligno

Resultado de TR	N	tPSA (ng/mL)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
Normal	146	7.2	2.5	122.1
Patológico	245	7.8	0.5	778.5
Total	391	7.4	0.5	778.5

Utilidad del tPSA en la detección del cáncer de próstata

Según puede apreciarse en el cuadro de abajo, en este grupo de 1121 hombres se detectaron por biopsia 391 casos (34.9 %) de cáncer de próstata. Para un total de 391 pacientes con cáncer de próstata se obtuvieron 245 resultados anormales (62.7 %) con TR mientras que el inmunoanalizador Elecsys 2010 proporcionó 336 resultados de tPSA

Elecsys total PSA

3 30 5
cobas



superiores a los 4 ng/mL (85.9 %). De los 391 hombres a los que se diagnosticó cáncer, 379 (96.9 %) tuvieron o bien un resultado anormal de TR o bien un valor de tPSA superior a los 4.0 ng/mL.

El valor predictivo positivo para el análisis Elecsys total PSA en el analizador Elecsys 2010 fue de 0.390 empleando la concentración de PSA de 4.0 ng/mL como valor de corte (biopsia maligna de próstata + tPSA > 4.0 ng/mL: n = 336 / tPSA > 4.0 ng/mL: n = 862).

Resultados del tacto rectal y del tPSA referidos a los cánceres de próstata detectados por biopsia en un grupo de:

1121 hombres a partir de los 50 años de edad, enviados al urologo para evaluación de la próstata.

	Total	TR ^{b)}	PSA ^{c)}	PSA+ o TR+	PSA+ y TR+	PSA+ y TR- ^{d)}	PSA- y TR+ ^{e)}
Número total	1121	600	862	1037	425	437	175
Nº de biopsias malignas de próstata	391	245	336	379	202	134	43
% de biopsias positivas	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) TR anormal

c) valor de tPSA > 4 ng/mL

d) TR normal

e) valor de tPSA < 4 ng/mL

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 test

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

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	0.017	0.001	7.2	0.001	7.5
Suero humano 2	0.044	0.001	3.2	0.002	3.6
Suero humano 3	4.24	0.039	0.9	0.063	1.5
Suero humano 4	9.46	0.119	1.3	0.145	1.5
Suero humano 5	52.3	0.745	1.4	0.974	1.9
Suero humano 6	98.3	1.80	1.8	2.03	2.1
PreciControl TM ^{f)} 1	4.20	0.047	1.1	0.063	1.5
PreciControl TM2	39.6	0.646	1.6	0.889	2.2
PreciControl U ^{g)} 1	0.977	0.011	1.1	0.023	2.3
PreciControl U2	41.2	0.501	1.2	0.976	2.4

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

Fosfatasa ácida prostática (PAP) y ACT: ninguna; PSA y PSA-ACT se reconocen de manera equimolar.¹⁴

Referencias bibliográficas

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. *J Clin Ligand Assay*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 2015;137:2795-2802
- Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-2035.
- Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis *Ann Oncol* 2015;26(5):848-864.
- Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.
- Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
- Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. *Ann Clin Biochem* 2006;43:35-48.
- WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.
- Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient! *Clin Chem* 1996;42:637-641.
- Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
- Cohen RJ, Haffeejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.
- Fornara and Semjonow. PSA: Der Weg zum Befund, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002;790-798.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics

07027966500V1.0

Elecsys total PSA

3 30 5

cobas



CE 0123



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



SP

[Signature]
ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TÉCNICO
APODERADO
PRODUCTOS ROCHE S.A. S.
DIVISION DIAGNOSTICA

3305



PROYECTO DE ROTULO

Material N° 7027966 – Elecsys Total PSA

Rótulos externos:

Elecsys total PSA

cobas e analyzers

REF 07027966190 CONTENT V₃₀₀

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

R1	18.8 mL
R2	18.8 mL
M	14.1 mL

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-66305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN

Made in Germany 001

IVD CE 0123 2-8 °C

<http://e-labdoc.roche.com>

Roche cobas[®]

Pos.01

Elecsys total PSA

REF 07027966190

For USA: **CONIENI**

R1 Biotinylated monoclonal anti-PSA antibody (mouse) 1.5 mg/L

R2 Monoclonal anti-PSA antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 1.0 mg/L

M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

Rx only 001 Roche

Pos.02

TPSA

REF 07027966190

GTIN 04015630939824

LOT 00000000

2000-01-31

001 Roche

Handwritten initials: R, B

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
 PRODUTOS ROCHE S.A.Q. e.l.
 DIVISION DIAGNOSTICA
 CO - DIRECTORA TÉCNICA



3305

Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT XXXX
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos

TPSA
1310122
 300

2-8°C
01 

TPSA
07027966190
R1
R2
M

IVD
LOT
00000000

2000-01-31
01

Handwritten signature

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
COT. DIRECTORA TÉCNICA

Handwritten signature



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:1-47-3110-4632/16-1

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 Elecsys total PSA / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la detección cuantitativa in vitro del antígeno prostático específico total (libre y complejado) en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801, en envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-PSA-biotina x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-PSA marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml) .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; D-68305 Mannheim (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2º y 8ºC.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:

008529

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, 05 ABR. 2017

Firma y sello
Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T