



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1601-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: 1-47-3110-659/17-2

VISTO el expediente N° 1-47-3110-659/17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominado **Elecsys N-MID Osteocalcin**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **Elecsys N-MID Osteocalcin**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PROUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-02330876-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-552", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **Elecsys N-MID Osteocalcin**.

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del fragmento N-MID de la osteocalcina en suero y plasma humanos en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 6.4 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina-biotina x 10.3 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina marcado con quelato de Rutenio x 7.2 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-659/17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.02.20 08:46:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



PROYECTO DE ROTULOS

- Catálogo N°7027591 – Elecsys N-MID Osteocalcín:

Rótulos externos:

Elecsys N-MID Osteocalcín

cobas e analyzers

REF 07027591190 CONTENT 100

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.

R1 10.3 mL
R2 7.2 mL
M 6.4 mL

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany 001

IVD CE X 2-8 °C

http://rt4bbdc.roche.com

Roche cobas®

Pos.01

Elecsys N-MID Osteocalcín

REF 07027591190

For USA: **CONTENT**

R1 Biotinylated monoclonal anti-N-MID Osteocalcín antibody (mouse) 1.5 mg/L
R2 Monoclonal anti-N-MID Osteocalcín antibody (mouse) labeled with ruthenium complex 1.3 mg/L
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

Rx only 001 Roche

Pos.02

OSTEOC

REF 07027591190

GTIN 04015630940462

LOT 00000000

2000-01-31

001 Roche

Pos.03

Sobre-rótulo externo colocado locamente

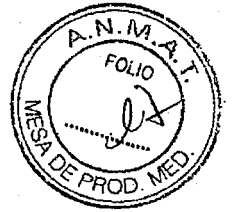
Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica),
Av. Belgrano 2126
Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DIRECTORA TECNICA

IF-2018-02330876-APN-DNPM#ANMAT



Rótulos internos Elecsys N-MID Osteocalcin:

OSTEOC
07027581190
R1
R2
M

IVD
LOT
00000000

2000-01-31
01

Pos.04

OSTEOC
1010060

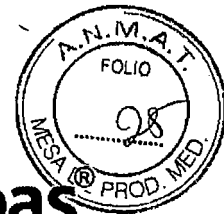
100

2-8 °C
01

Pos.05

Firma: ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A. e.l.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-02330876-APN-DNPM#ANMAT



07027591500V1.0

Elecsys N-MID Osteocalcin

cobas

REF

I

Σ

SYSTEM

07027591190

07027591500

100

cobas e 801

Español**Información del sistema**

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
OSTEOC	10060

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del fragmento N-MID de la osteocalcina en suero y plasma humanos. La determinación sirve para controlar la eficacia de tratamientos antirresortivos, como p. ej. de pacientes con osteoporosis o hipercalcemia.

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

Características

La osteocalcina, la proteína no colágena más importante de la matriz ósea, es oseo-específica y depende de la vitamina K cuya función es la fijación del calcio. Está formada por 49 aminoácidos y tiene un peso molecular de aproximadamente 5800 Da. Contiene hasta un máximo de tres residuos de ácido γ -carboxiglutámico (Bone-GLA-Protein, BGP). Durante la formación de los huesos, la osteocalcina se sintetiza a partir de los osteoblastos. Su producción depende de la vitamina K (formación de residuos de ácido γ -carboxiglutámico) y está estimulada por la vitamina D3. Al ser liberada por los osteoblastos, la osteocalcina no sólo se incorpora a la matriz ósea sino que se secreta también al flujo sanguíneo. Como consecuencia de ello, la concentración sérica (o plasmática) de la osteocalcina está relacionada con la velocidad de recambio óseo, lo cual se manifiesta particularmente en el caso de la osteoporosis, pero también en el hiperparatiroidismo primario y secundario o en la enfermedad de Paget.^{1,2,3,4,5} Por esta razón, la osteocalcina se considera un marcador de la velocidad de recambio óseo y se la emplea con este fin. La determinación de la osteocalcina permite el seguimiento de tratamientos con agentes antirresortivos (bifosfonatos o hormonoterapia sustitutiva, HTS) p.ej. en pacientes con osteoporosis.^{6,7,8} En la sangre se encuentran tanto la osteocalcina intacta (aminoácidos 1-49) así como el gran fragmento N-MID (aminoácidos 1-43). La osteocalcina intacta es inestable debido al desdoblamiento proteásico entre los aminoácidos 43 y 44, mientras que el fragmento N-MID resultante del desdoblamiento es mucho más estable.^{4,9} El test Elecsys N-MID Osteocalcin emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra los epítomos del fragmento N-MID y del fragmento N-terminal, detectando con ello tanto el fragmento N-MID estable como la osteocalcina (aún) intacta. El test no depende del inestable fragmento C-terminal (aminoácidos 43-49) de la molécula de osteocalcina y garantiza así resultados de medición constantes bajo condiciones de laboratorio de rutina.¹⁰

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 μ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado específico de la N-MID osteocalcina y un anticuerpo monoclonal específico de la N-MID osteocalcina 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 OSTEOC.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 6,4 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina-biotina, 1 frasco, 10,3 mL: Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-N-MID osteocalcina (ratón) 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 7,2 mL: Anticuerpo monoclonal anti-N-MID osteocalcina (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.3 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

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 0.90-1.10 + intersección \pm 0.80 ng/mL + coeficiente de correlación \geq 0.95.

Nota: ¡Evitar la hemólisis! Los eritrocitos contienen proteasas que degradan la osteocalcina. Se recomienda centrifugar la sangre inmediatamente.

Suero y plasma heparinizado: Estable durante 8 horas a 20-25 °C; 3 días a 2-8 °C; 3 meses a -20 °C (\pm 5 °C). Congelar sólo una vez.

Plasma tratado con EDTA: estable durante 2 días a 20-25 °C, 3 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (\pm 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.

Elecsys N-MID Osteocalcin

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] 11972111122, N-MID Osteocalcin CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 05618860190, PreciControl Varia, 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 a estándares de referencia de osteocalcina propios de la empresa en una matriz de suero humano sin analito.

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 Varia.

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.

Substancias endógenas

Substancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 311 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 205 nmol/L o ≤ 50 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 2200 UI/mL

Criterio: Para concentraciones de entre 0.5-20 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 2 ng/mL. Para concentraciones > 20 ng/mL se obtuvo una desviación de ≤ 10 %.

La hemólisis interfiere con el test. Los eritrocitos contienen proteasas que degradan la osteocalcina.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 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 N-MID osteocalcina de hasta 4200 ng/mL.

Compuestos farmacéuticos

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

Se analizaron adicionalmente los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Actonel (risedronato)	150
Fosamax (alendronato)	350
β-Estradiol	2.5
β-Estradiol-17-valerato	2.5
β-Estradiol-3-sulfato	2.5

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.

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

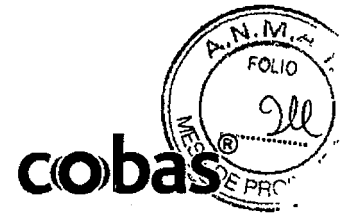
0.5-300 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.5 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 300 ng/mL (o hasta 1500 ng/mL para muestras diluidas a 1/5).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.4 ng/mL

Elecsys N-MID Osteocalcin



Límite de Detección = 0.5 ng/mL

Límite de Cuantificación = 4 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 de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 0.303 ng/mL

Límite de Detección = 0.449 ng/mL

El Límite de Cuantificación se determinó analizando 5 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas en un analizador. El Límite de Cuantificación fue de 0.515 ng/mL con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de osteocalcina N-MID superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:5 (por los analizadores o de forma manual). La muestra diluida debe tener una concentración ≥ 50 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 intervalos de referencia dependen del test. Los estudios concluidos con el test Elecsys N-MID Osteocalcin (protocolo de estudio N° 9905 - 8/2000) proporcionaron los siguientes intervalos en ng/mL:

	Cantidad	Osteocalcina N-MID	
		Percentil 50	Percentiles 5-95
Mujeres sanas			
• premenopáusicas, > 20 años de edad	108	23	11-43
• postmenopáusicas (sin HTS)	102	27	15-46
Pacientes con osteoporosis	120	27	13-48
Hombres sanos			
• 18-< 30 años de edad	183	40	24-70
• 30-50 años de edad	179	25	14-42
• > 50-70 años de edad	125	24	14-46

En pacientes con insuficiencia renal pueden elevarse los valores de osteocalcina tanto directamente, debido a trastornos en el aclaramiento como indirectamente, debido a una osteodistrofia renal.¹¹

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, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-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	6.94	0.096	1.4	0.140	2.0
Suero humano 2	11.0	0.139	1.3	0.179	1.6
Suero humano 3	42.1	0.636	1.5	0.929	2.2
Suero humano 4	155	2.24	1.4	3.65	2.4
Suero humano 5	250	4.04	1.6	5.43	2.2
PC ^{b)} Varia1	20.4	0.142	0.7	0.203	1.0
PC Varia2	103	0.840	0.8	1.30	1.3

b) PreciControl

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys N-MID Osteocalcin, [REF] 07027591190 (analizador cobas e 801; y) y el test N-MID Osteocalcin, [REF] 12149133122 (analizador cobas e 601; x) generó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Número de muestras medidas: 123

Passing/Bablok¹²

$$y = 1.05x - 0.379$$

$T = 0.990$

Regresión lineal

$$y = 1.05x - 0.285$$

$r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre aproximadamente 0.964 ng/mL y 278 ng/mL.

Especificidad analítica

Reacciones cruzadas con los anticuerpos monoclonales empleados:

No se han detectado reacciones cruzadas con β -CrossLaps, la parathormona ni la fosfatasa alcalina oseo-específica.

Referencias bibliográficas

- Rosenquist C, Qvist P, Bjarnason N, et al. Measurement of a More Stable Region of Osteocalcin in Serum by ELISA with Two Monoclonal Antibodies. Clin Chem 1995;41(10):1439-1445.
- Delmas PD, Wahner HW, Mann KG, et al. Assessment of bone turnover in postmenopausal osteoporosis by measurement of serum bone Gla-protein. J Lab Clin Med 1983;102(4):470-476.
- Delmas PD, Wilson DM, Mann KG, et al. Effects of Renal Function on Plasma Levels of Bone Gla Protein. J Clin Endocrinol Metab 1983;57(5):1028-1030.
- Garnero P, Grimiaux M, Seguin P, et al. Characterisation of Immunoreactive Forms of Human Osteocalcin Generated In Vivo and In Vitro. J Bone Miner Res 1994;9(2):255-264.
- Epstein S. Bone-Derived Proteins. Trends Endocrinol Metab 1989;1:9-14.
- Chen J-T, Hosoda K, Hasumi K, et al. Serum N-Terminal Osteocalcin is a Good Indicator for Estimating Responders to Hormone Replacement Therapy in Postmenopausal Women. J Bone Miner Res 1996;11(11):1784-1792.
- Ravn P, Christensen JO, Baumann M, et al. Changes in Biochemical Markers and Bone Mass After Withdrawal of Ibandronate Treatment: Prediction of Bone Mass Changes During Treatment. Bone 1998;22(5):559-564.
- Brown JP, Malaval L, Chapuy MC, et al. Serum bone GLA protein: A specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. Lancet 1984;1091-1093.

Elecsys N-MID Osteocalcin

- 9 Gundberg CM. Biology, Physiology, and Clinical Chemistry of Osteocalcin. *J Clin Ligand Assay* 1998;21(2):128-138.
- 10 Garnero P, Delmas PD. New Developments in Biological Markers for Osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1996;59(1):2-9.
- 11 Masters PW, Jones RG, Purves DA, et al. Commercial assays for serum osteocalcin give clinically discordant results. *Clin Chem* 1994;40(3):358-363.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías 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.

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-02330876-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 15 de Enero de 2018

Referencia: 1-47-3110-659-17-2

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1601-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: 1-47-3110-659/17-2

VISTO el expediente N° 1-47-3110-659/17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominado **Elecsys N-MID Osteocalcin**.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **Elecsys N-MID Osteocalcin**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PROUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-02330876-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-552", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **Elecsys N-MID Osteocalcin**.

Indicación de uso: Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del fragmento N-MID de la osteocalcina en suero y plasma humanos en el analizador cobas e 801.

Forma de presentación: Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 6.4 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina-biotina x 10.3 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-N-MID osteocalcina marcado con quelato de Rutenio x 7.2 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

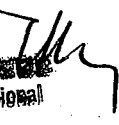
Expediente N° 1-47-3110-659/17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.02.20 08:46:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO
PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-552.

Disposición Nº **160120 FEB. 2018**


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

Se extiende

F. 12/02/18

F. 12/02/18

Se extiende

F. 12/02/18

F. 12/02/18

Se extiende