



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

DISPOSICIÓN N° **7724**

BUENOS AIRES 13 JUL. 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5801/16-1 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 AFP** / Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la α 1-fetoproteína en suero y plasma humanos. Para ayuda en el tratamiento de pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales; y como parámetro complementario de evaluación del riesgo del trisoma 21 (síndrome de Down).

Que a fs. 63 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.

E.
A



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

DISPOSICIÓN N°

7724

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 AFP / Test inmunológico in vitro** para la determinación cuantitativa de la α 1-fetoproteína en suero y plasma humanos. Para ayuda en el tratamiento de pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales; y como parámetro complementario de evaluación del riesgo del trisoma 21 (síndrome de Down) que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH, Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim, Alemania e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a expendirse en envases por 300 determinaciones; cuya composición se detalla a fojas 42 con un período de vida útil de 21 (VEINTIUNO) meses desde la fecha de elaboración , conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 16 a 17, 20 a 21, 24 a 25; y fojas 28 a 31, 33 a 36, 38 a 41 , desglosándose las fojas 24 a 25; y fojas 28 a 31 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.



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

DISPOSICIÓN N° 7724

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: 1-47-3110-5801/16-1.

DISPOSICIÓN N°:

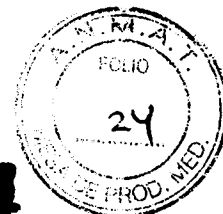
av.

7724

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

PROYECTO DE ROTULO

7724



Nombre del producto: Elecsys AFP

13 JUL. 2017

Contenido del envase:

Elecsys AFP – Cat. N° 7026706:

Cantidad suficiente para 300 determinaciones.

El pack de reactivos está etiquetado como AFP y contiene los siguientes reactivos:

- Reactivo M: Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL: micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- Reactivo R1: Anticuerpo anti-AFP~biotina, 1 frasco, 19.7 mL: Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-AFP (ratón) 4.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- Reactivo R2: Anticuerpo anti-AFP~Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 19.7 mL: Anticuerpos monoclonales anti-AFP (ratón) marcados con quelato de rutenio 12.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

Fabricante:

Roche Diagnostics GmbH. Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim. Alemania.

Establecimiento importador:

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

Lote/Serie:

Venc.:

Condiciones de conservación

Conservar entre 2-8 °C.

Uso profesional exclusivo – Uso in Vitro - Ver instrucciones de uso

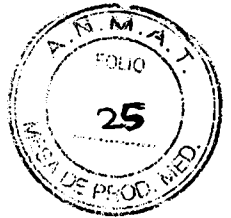
Co-directora Técnica: Roberta Mele Mazza - Farmacéutica

Autorizado por la A.N.M.A.T. Cert. N° XXXXXX

E
4

ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

7724



Rótulos colocados en origen

Elecsys AFP

cobas e analyzers

REF 07026706190 CONTENT ∇ 300

R1	19.7 mL
R2	19.7 mL
M	14.1 mL

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

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

IVD CE 0123 χ 2-8 °C

http://e-labdoc.roche.com

Roche cobas[®]

Pos.01

Elecsys AFP

REF 07026706190

For USA: **CONTENT**

R1 Biotinylated monoclonal anti-AFP antibodies (mouse) 4.5 mg/L
R2 Monoclonal anti-AFP antibodies (mouse) labeled with ruthenium complex 12.0 mg/L
M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL

Rx only 001 Roche

Pos.02

AFP

REF 07026706190

GTW

04015630939909

LOT 00000000

2000-01-31

001 Roche

Pos.03

AFP

1310121

∇ 300

χ 2-8 °C

01 Roche

Pos.04

AFP

07026706190

R1
R2
M

IVD

LOT 00000000

2000-01-31

01

Pos.05

FARM. ROBERTO NELLE PIAZZA
PRODUTTORES ROCHES S.p.A. e I.
DIVISIONE DIAGNOSTICA
CO-DIRETTORATO TECNICA



7724
cobas®

07026706500V1.0

Elecsys AFP

REF

07026706190



07026706500



300

SYSTEM

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AFP	10121

Nota

El valor del AFP 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 de AFP empleado. Los valores de AFP de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse directamente entre sí y dan lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

En caso de cambiar el método de determinación de AFP durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la α -fetoproteína en suero y plasma humanos.

El test ha sido concebido como:

- Ayuda en el tratamiento de pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales.
- Parámetro complementario de evaluación del riesgo del trisoma 21 (síndrome de Down). Para diagnosticar aberraciones cromosómicas se requieren análisis posteriores.

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

Características

La alfa1-fetoproteína (AFP) es una glucoproteína similar a la albúmina con un peso molecular de aproximadamente 70 kDa que se sintetiza en el saco vitelino durante la vida fetal, en las células hepáticas no diferenciadas así como en el tracto gastrointestinal fetal.^{1,2}

Los tumores que sintetizan AFP son principalmente tumores testiculares no seminomatosos de células germinales (NSGCT, por sus siglas en inglés), tumores del saco vitelino de ovario o carcinomas hepatocelulares. La AFP, determinada junto con hCG+ β y otros parámetros, es también un parámetro importante en la evaluación de riesgo de trisomía 21 en el segundo trimestre del embarazo.³

Cáncer de testículo

El seguimiento cuidadoso de los marcadores tumorales séricos AFP y gonadotropina coriónica humana (hCG) es esencial en el manejo de pacientes con tumores de células germinales porque estos marcadores constituyen importantes indicadores pronósticos para el diagnóstico, sirven para el seguimiento de la respuesta al tratamiento y se aplican para la detección precoz de recaídas.⁴ Asimismo, la hCG y la AFP son parámetros importantes en la estimación de la tasa de supervivencia de pacientes con NSGCT avanzados. También la National Academy of Clinical Biochemistry recomienda su uso en el manejo de pacientes con dicha enfermedad.⁵

Cáncer hepatocelular

El carcinoma hepatocelular frecuentemente es resultado de una enfermedad hepática avanzada que puede desarrollarse en pacientes con cirrosis. Los valores fuertemente elevados de AFP pueden indicar un carcinoma hepatocelular primario. Se ha mostrado que los niveles de AFP aumentan según el tamaño del tumor.⁶ Más del 70-80 % de los pacientes con carcinoma hepatocelular primario presentan niveles elevados de AFP en suero.^{7,8} Un aumento de la concentración sugiere la progresión del tumor o una recidiva tras resección hepática o tras medidas terapéuticas.⁹ Puesto que los valores de AFP también pueden incrementarse durante la regeneración del hígado, se encuentran valores moderadamente elevados de AFP en la cirrosis hepática por el consumo de alcohol y en la hepatitis vírica aguda.⁸

Trisomía 21

Concentraciones elevadas de AFP en el suero materno o durante el embarazo pueden ser indicio de espina bífida y de anencefalia.^{10,11} La determinación de AFP, tenida en cuenta junto con la determinación de hCG+ β y parámetros tales como la exacta edad gestacional y el peso materno, contribuye a evaluar el riesgo de una trisomía 21 (síndrome de Down) en el segundo trimestre del embarazo.³ En embarazadas con trisomía 21, la concentración de AFP sérica está reducida, mientras que la concentración de hCG+ β sérica constituye aproximadamente el doble de la media normal.¹² El riesgo de trisomía 21 en el segundo trimestre del embarazo puede calcularse con un software apropiado (consultar la sección "Materiales requeridos adicionalmente, pero no suministrados") mediante el algoritmo descrito por Cuckle y cols.¹³ y los parámetros específicos del respectivo test.^{14,15,16,17,18}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 6 μ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-AFP y un anticuerpo monoclonal anti-AFP 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 AFP.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL; micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-AFP-biotina, 1 frasco, 19.7 mL; Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-AFP (ratón) 4.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-AFP-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 19.7 mL; Anticuerpos monoclonales anti-AFP (ratón) marcados con quelato de rutenio 12.0 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

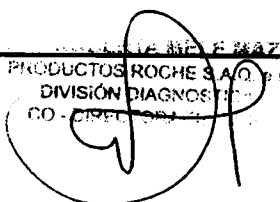
Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.



Elecsys AFP

7724
cobas



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.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 1.5 UI/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 5 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 3 veces.

No se ha evaluado si las muestras de plasma son aptas para estimar el riesgo de trisomía 21.

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 04487761190, AFP 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

Para calcular el riesgo de trisomía 21:

- Un software adecuado, como p. ej. REF 05126193, SsdwLab (V5.0 o posterior), licencia monousuario REF 05195047, SsdwLab (V5.0 o posterior), licencia multiusuario
- REF 03271749190, HCG+ β , 100 pruebas
- REF 07251025190, Elecsys HCG+ β , 300 pruebas
- REF 03302652190, HCG+ β CalSet para 4 x 1.0 mL

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 primer estándar de referencia IRP 72/225 de la OMS.

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 UI/mL, ng/mL, kUI/L o adicionalmente en UI/L).

Factores de conversión: UI/mL x 1.21 = ng/mL

ng/mL x 0.83 = UI/mL

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 $\leq 2200 \text{ mg/dL}$



772 cobas®

07026706500V1.0

Elecsys AFP

Sustancia	Concentración analizada
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 246 nmol/L o ≤ 60 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1500 UI/mL

Criterio: Recuperación de ± 0.4 UI/mL del valor inicial ≤ 4 UI/mL y ± 10 % del valor inicial > 4 UI/mL.

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.

Sin efecto de high-dose hook con concentraciones de AFP de hasta 1 millón de UI/mL o resp. 1.21 millón de 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)
Doxorubicina	75
Ciclofosfamida	1000
Cisplatino	225
5-Fluorouracilo	500
Metotrexato	1000
Tamoxifeno	50
Mitomicina	25
Carboplatino	1000
Etopósido	400
Taxol	5.5

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

0.75-1000 UI/mL o 0.908-1210 ng/mL (definido por el Límite de Blanco y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.75 UI/mL (< 0.908 ng/mL). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 UI/mL o bien > 1210 ng/mL (diluídos por el factor 50 respectivamente hasta 50000 UI/mL o bien 60500 ng/mL).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.75 UI/mL

Límite de Detección = 1.5 UI/mL

Límite de Cuantificación = 2.25 UI/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 ≥ 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 en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 0.614 UI/mL

Límite de Detección = 0.712 UI/mL

El Límite de Cuantificación se determinó con ≥ 4 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas por día en 1 analizador calculándose un coeficiente de variación de precisión intermedia de ≤ 20 %. El Límite de Cuantificación fue de 1.05 UI/mL.

Dilución

Las muestras con concentraciones de AFP superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:50 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual) La concentración de la muestra diluida debe ser > 20 UI/mL (> 24.2 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

Véanse a continuación los resultados de los siguientes estudios efectuados con el test Elecsys AFP:

a) Estudio multicéntrico efectuado con el analizador Elecsys 2010 de septiembre de 1997 y el estudio de referencia en Alemania y Francia, datos evaluados en septiembre de 1998.

Los siguientes valores de AFP se encontraron en las muestras de 646 individuos sanos:

≤ 5.8 UI/mL o bien ≤ 7.0 ng/mL para el 95 % de los resultados

Valores medios de AFP por semanas de embarazo completas (definidas como semanas completas contando a partir del comienzo del último período menstrual):

Semanas	14	15	16	17	18	19
N	382	1782	2386	975	353	146
UI/mL	23.2	25.6	30.0	33.5	40.1	45.5
ng/mL	27.9	30.9	36.1	40.4	48.3	54.8

b) Estudio multicéntrico de determinación de los valores de referencia para evaluar el riesgo de trisomía 21 en suero materno (estudio N° BO1P019, marzo del 2003).

Se evaluaron los valores séricos de un total de 1753 embarazadas (semanas de gestación relevantes: 14 a 18).

Las determinaciones efectuadas con el test Elecsys HCG+β y el test Elecsys AFP se llevaron a cabo en 5 centros clínicos de Bélgica, Francia y Alemania.

Se indica la edad gestacional en días de cada muestra determinada por ultrasonido. La cantidad de días promedio (p.ej. semana 14 + 3 días) fue calculada a partir del análisis de regresión semilogarítmica de todos los valores de AFP de las 1753 muestras frente a los valores de la mediana de la edad gestacional:

Semanas	14	15	16	17	18
UI/mL	20.9	24.0	27.6	31.7	36.4
ng/mL	25.3	29.0	33.3	38.3	44.0

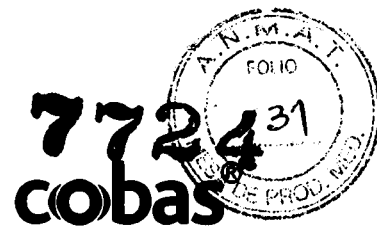
Nota: Se recomienda volver a evaluar los valores de la mediana periódicamente (cada 1 a 3 años) y siempre que se efectúen cambios metodológicos.

No se ha verificado la transferibilidad de los valores de referencia a muestras de plasma.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

PRODUCTUS ROCHES A.O. e.l.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO. DIRECTORA TECNICA

Elecsys AFP



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	Repetibilidad				
	Media		DE		CV
	UI/mL	ng/mL	UI/mL	ng/mL	%
Suero humano 1	1.87	2.26	0.027	0.032	1.4
Suero humano 2	5.34	6.46	0.060	0.073	1.1
Suero humano 3	46.1	55.8	0.506	0.612	1.1
Suero humano 4	485	587	4.72	5.71	1.0
Suero humano 5	935	1131	11.8	14.3	1.3
PC ^{b)} Tumor Marker1	8.71	10.5	0.083	0.100	0.9
PC Tumor Marker2	87.8	106	0.906	1.10	1.0
PC Universal1	8.80	10.6	0.096	0.116	1.1
PC Universal2	46.2	55.9	0.517	0.626	1.1

b) PC = PreciControl

Analizador cobas e 801					
Muestra	Precisión intermedia				
	Media		DE		CV
	UI/mL	ng/mL	UI/mL	ng/mL	%
Suero humano 1	1.87	2.26	0.040	0.048	2.1
Suero humano 2	5.34	6.46	0.102	0.123	1.9
Suero humano 3	46.1	55.8	0.840	1.02	1.8
Suero humano 4	485	587	7.66	9.27	1.6
Suero humano 5	935	1131	18.7	22.6	2.0
PC Tumor Marker1	8.71	10.5	0.154	0.186	1.8
PC Tumor Marker2	87.8	106	1.27	1.54	1.4
PC Universal1	8.80	10.6	0.136	0.165	1.5
PC Universal2	46.2	55.9	0.741	0.897	1.6

Referencias bibliográficas

- 1 Taketa K. Alpha-Fetoprotein in the 1990s. In: Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press 1992;31-46. ISBN: 0-89603-209-4
- 2 Terentiev AA., Moldogazieva NT. Alpha-fetoprotein: a renaissance. Tumor Biology 2013;34:2075-2091.
- 3 Wald NJ, Kennard A, Densem JW, et al. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. BMJ 1992;305:391-394.
- 4 Klepp O. Serum tumor markers in testicular and extragonadal germ cell malignancies. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1991;206:28-41.
- 5 Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. Clin Chem 2008;54:12:e11-e79.
- 6 Toro A, Ardiri A, Mannino M, et al. Effect of pre- and post-treatment alpha-fetoprotein levels and tumor size on survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by resection, transarterial chemoembolization or radiofrequency ablation: a retrospective study. BMC surgery 2014;14:40.

- 7 Ramsey WH, Wu GY. Hepatocellular carcinoma: update on diagnosis and treatment. Dig Dis 1995;13:81-91.
- 8 Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular Carcinoma in the United States. Prognostic features, treatment outcome, and survival. Cancer 1996;77,11:2217-2222.
- 9 Malaguamera G, Giordano M, Paladina I, et al. Serum markers of hepatocellular carcinoma. Dig Dis Sci 2010;55:2744-2755.
- 10 Canick JA, Saller DN Jr. Maternal serum screening for aneuploidy and open fetal defects. Obstet Gynecol Clin North Am 1993;20,3:443-454.
- 11 Bendon RW. The anatomic basis of maternal serum screening. Ann Clin Lab Sci 1991;21(1):36-39.
- 12 Schlebush H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125.
- 13 Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987;94:387-402.
- 14 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;26:452-458.
- 15 Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:52-60.
- 16 Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be Estimated and what factors influence their value? Statistics Medicine 1997;16:1481-1495.
- 17 Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. Hum Genet Vol 1981;59:232-234.
- 18 Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15:1057-1065.

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

CE 0123

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



FRM. ROSERÍA MENEZALZA
PRODUCTOS ROCHE S.L. O. E.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
CO. DIRECTORA TÉCNICA



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:1-47-3110-5801/16-1

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 AFP** / Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de la α 1-fetoproteína en suero y plasma humanos. Para ayuda en el tratamiento de pacientes con tumores no seminomatosos de células germinales; y como parámetro complementario de evaluación del riesgo del trisoma 21 (síndrome de Down), en envases por 300 determinaciones. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH, Sandhofer Str. 116, 68305 Mannheim, Alemania. Periodo de vida útil: 21 (VEINTIUNO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008563**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, 13 JUL. 2017

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