República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4687-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: 1-47-3110-924/17-7

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-924/17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica 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 del Producto para diagnóstico de uso “in vitro” denominado: **Elecsys S100 (Catálogo Nº 07027800190)**.

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 Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 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 Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorizase 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 S100 (Catálogo Nº 07027800190)**, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento Nº IF-2019-47561678-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-563", 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. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos deTecnología 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 4°. 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 S100 (Catálogo Nº 07027800190)

INDICACIÓN DE USO: INMUNOANÁLISIS (ECLIA) DESTINADO A LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA *IN VITRO* DE S100 (S100 A1B y S100 BB) EN SUERO HUMANO EN EL INMUNOANALIZADOR cobas e 801.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNO) integral de reactivos (R1: 9.9 ml, R2: 9.9 ml y M: 5.8 ml).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Expediente Nº 1-47-3110-924/17-7

fd

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.04 21:38:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

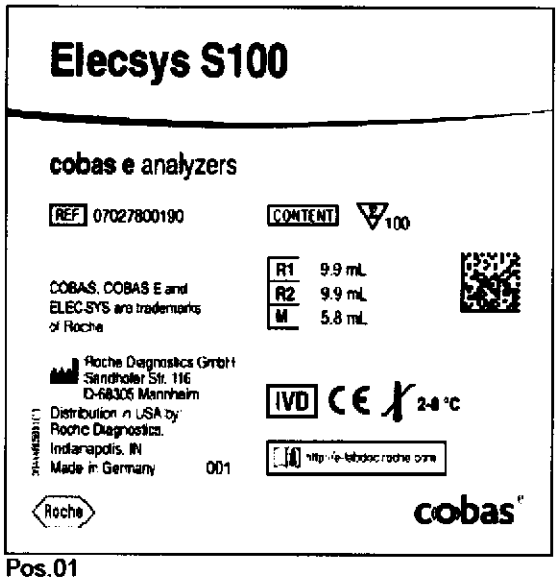
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 21:38:22 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 16 MESA DE PROD. MED.

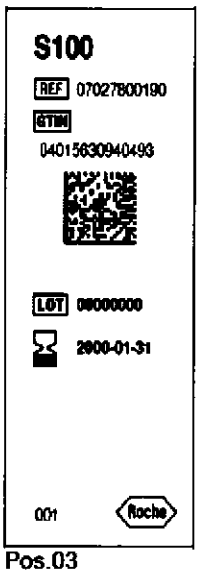
PROYECTO DE ROTULOS

- **Catálogo N° 7027800 – Elecsys S100**

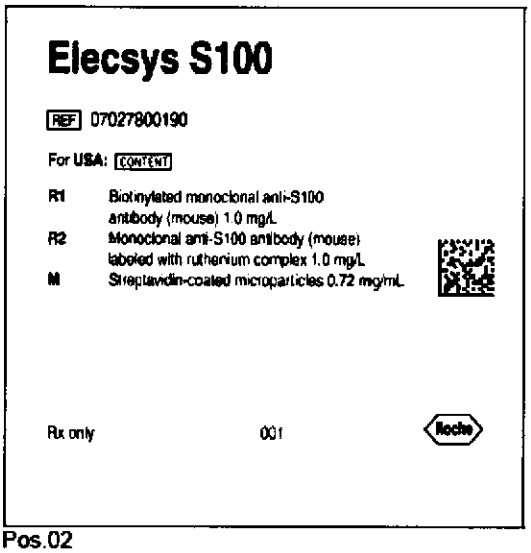
Rótulos externos:



Pos.01



Pos.03



Pos.02

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

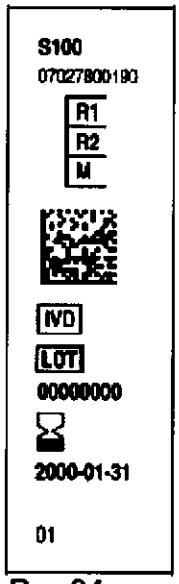
Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

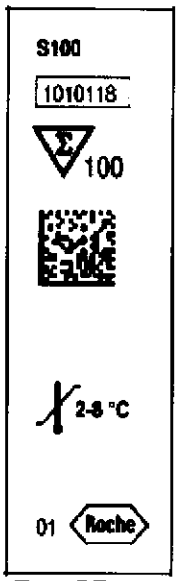
IF-2019-47561678-APN-DNPM#ANMAT

F

Rótulos internos **Elecsys S100**:



Pos.04



Pos.05

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.C. e I.
DIVISIÓN DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

Elecsys S100

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07027800190	07027800500	100	**cobas e** 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
S100	10118

Nota

El valor medido de S100 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 S100 empleado. Los valores de S100 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar de método de determinación de S100 durante el seguimiento del tratamiento, confirmar los valores obtenidos en el período de transición mediante mediciones paralelas en ambos métodos.

Uso previsto

Inmunoanálisis destinado a la determinación cuantitativa in vitro de S100 (S100 A1B y S100 BB) en suero humano. El test puede emplearse

- como ayuda en el manejo de pacientes que sufren de melanoma maligno (aunque el test Elecsys S100 no permite diagnosticar el melanoma maligno)
- como ayuda en el manejo de pacientes bajo sospecha de haber sufrido un daño cerebral, complementando informaciones clínicas y técnicas de imagen

Este inmunoensayo "ECLIA" (**ec**trochemi**l**uminescence **I**mmuno**a**ssay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e** 801.

Características

S100 es una proteína dimérica de pequeño tamaño con un peso molecular aproximado de 10.5 kDa que pertenece a la familia multigénica de las proteínas fijadoras del calcio.[1,2]

Las proteínas S100 A1 (α) y S100 B (β) fueron los primeros miembros de esta familia en ser descritos. Moore[3] las aisló por primera vez desde cerebros bovinos como una mezcla inseparable y las denominó S100 debido a su solubilidad del 100 % en una solución saturada de sulfato de amonio. Hasta la actualidad se han identificado como mínimo 21 diferentes miembros de la familia S100.[4]

Las proteínas S100 A1 y S100 B se expresan principalmente por células del sistema nervioso central, especialmente por células astrogliales, así como por células de melanoma y, en cierta medida, también por otros tejidos. La proteína funcional, que se compone de los heterodímeros y homodímeros de la subunidad A1 y B, está implicada en una variedad de actividades reguladoras intra y extracelulares.[1,5,6]

En pacientes que sufren de melanoma maligno, especialmente en los estadios II, III y IV, concentraciones séricas elevadas de S100 pueden indicar la progresión de la enfermedad. Las determinaciones seriadas de S100 pueden resultar de gran ayuda para el control y seguimiento del tratamiento de este tipo de pacientes.[7,8,9,10,11,12,13]

Además, después de diferentes tipos de lesiones cerebrales, las concentraciones de S100 aumentan en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y pasan a la sangre periférica.

S100 puede detectarse en pacientes con daño cerebral debido por ejemplo al traumatismo cerebral[14,15,16,17,18,19,20,21] o al accidente cardiovascular.[22,23,24]

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-S100 B y un anticuerpo monoclonal anti-S100 B marcado con quelato de rutenio[a)] forman un complejo sándwich.
- 2ª 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) ($Rubpy)_3^{2+}$)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como S100.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-S100 B-biotina, 1 frasco, 9.9 mL: Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-S100 (ratón) 1.0 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 7.2; conservante.

R2 Anticuerpo anti-S100 B-$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 frasco, 9.9 mL: Anticuerpo monoclonal anti-S100 (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 7.2; 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 mencionado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

No emplear plasma.

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

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

Farm. ROBERTA MOLEDO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TECNICA
2016-APN-DNPM#ANMAT
Página 3 de 6

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 03289834190, S100 CalSet, para 4 x 1.0 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal para 4 x 3.0 mL
- 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 proteína S100 B pesada.

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 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 µg/L, ng/mL o pg/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	≤ 1130 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 205 nmol/L o ≤ 50 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 5.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Para concentraciones ≤ 0.05 µg/L se obtuvo una desviación de ≤ 0.005 µg/L. Para concentraciones > 0.05 µg/L se obtuvo una desviación de ≤ 10 %.

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 S100 de hasta 10 µg/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
Cisplatino	50 mg/L
Doxorrubicina	200 mg/L
Dacarbacina	5000 mg/L
Interferon alfa	15 Mio UI/L

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

0.015-30 µg/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.015 µg/L. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 30 µg/L.

IF-2015-4750767-APN-DNPM#ANMAT
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

Elecsys S100

cobas

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.005 µg/L

Límite de Detección = 0.015 µg/L

Límite de Cuantificación = 0.02 µg/L

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 interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 0.002 µg/L

Límite de Detección = 0.004 µg/L

El Límite de Cuantificación se determinó con 9 muestras de suero humano durante 5 días en 5 réplicas por día en 1 analizador. El Límite de Cuantificación fue de 0.009 µg/L con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de S100 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con el calibrador Elecsys S100 Cal1 o con suero humano negativo para S100. No se recomienda el empleo de Diluent Universal. La dilución recomendada es a 1:5 (dilución manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 1.0 µg/L.

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

Valores teóricos

- *Adultos aparentemente sanos y pacientes con melanoma maligno*

Las mediciones efectuadas con el test Elecsys S100 en muestras de personas aparentemente sanas y en pacientes con melanoma maligno en diferentes estadios del tumor bajo la investigación de seguimiento proporcionaron los siguientes valores:

Grupo	Subgrupo	No. de muestras (pacientes)	Mediana µg/L	Percentil 95	No. de muestras superiores al punto de corte (> 0.105 µg/L)b)
Adultos aparentemente sanos		206 (206)	0.046	0.105	10 de 206 (4.9 %)
Pacientes con melanoma maligno (todos los estadios bajo investigación de seguimiento)	SEEc)	821 (408)	0.044	0.109	45 de 821 (5.5 %)
	Metástasis en ganglios linfáticos regionales	32 (24)	0.047	0.120	4 de 32 (12.5 %)
	Metástasis en ganglios linfáticos distantes/cutáneas	21 (15)	0.093	0.511	10 de 21 (47.6 %)
	Metástasis distantes/viscerales	70 (48)	0.077	0.759	30 de 70 (42.9 %)

b) Número de muestras superiores al percentil 95 de adultos aparentemente sanos

c) Sin evidencias de enfermedad, sin tumor

- *Adultos con una lesión cerebral potencial*

Se evaluaron los resultados obtenidos con el test Elecsys S100 dentro de las 3 primeras horas de sucedido el accidente, en pacientes que sufrieron un traumatismo craneoencefálico leve clasificado con una puntuación de 13 a 15 según la escala de coma de Glasgow y que presentaron como mínimo un síntoma. Se efectuó una tomografía computarizada craneal (TC) dentro de las primeras 6 horas tras el traumatismo. Utilizando como punto de corte el percentil 95 de los resultados obtenidos en personas aparentemente sanas (0.105 µg/L), fueron obtenidos los siguientes valores comparando los resultados del test Elecsys S100 y la TC:

VPN (valor predictivo negativo) 99.7 %; VPP (valor predictivo positivo) 11 %; sensibilidad 98.8 % y especificidad 32.9 % (intervalo de confianza del 95 %: VPN 99.1-100 %; VPP 8.8-13.3 %; sensibilidad 96.5-100 %; especificidad 30-35.9 %).

	TC positiva	TC negativa	Total
Elecsys S100 positivo	83	670	753
Elecsys S100 negativo	1[d)]	329	330
Total	84	999	1083

d) 0.098 µg/L

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 (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					
		Repetibilidad		**Precisión intermedia**	
Muestra	Media µg/L	DE µg/L	CV %	DE µg/L	CV %
Suero humano 1	0.027	0.001	3.2	0.001	4.2
Suero humano 2	0.029	0.001	3.3	0.001	4.7
Suero humano 3	0.091	0.002	2.6	0.003	3.8
Suero humano 4	13.0	0.292	2.2	0.433	3.3
Suero humano 5	26.4	0.565	2.1	0.825	3.1
PC[e)] Universal 1	0.178	0.002	1.3	0.003	1.7
PC Universal 2	2.30	0.026	1.1	0.042	1.8

e) PC = PreciControl

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys S100, REF 07027800190 (analizador **cobas e** 801; y) y el test Elecsys S100, REF 03175243190 (analizador **cobas e** 601; x) generó las siguientes correlaciones (en µg/L):

Número de muestras medidas: 383

Passing/Bablok[25]	Regresión lineal
y = 0.958x + 0.0008	y = 0.952x + 0.0811
r = 0.971	r = 0.998

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0184 y 29.6 µg/L.

Especificidad analítica

Fue registrada reactividad cruzada con los dímeros de S100 A1 < 1%.

Referencias bibliográficas

1 Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intacellular and extracellular functional roles. Int J Biochem Cell Biol 2001;33:637-668.

IF-2049-4756683-APN-DNPM#ANMAT
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I
DIVISIÓN DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

Elecsys S100

cobas®

2 Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, et al. The S100 protein family: history, function, and expression. Brain Res Bull 1995;4:417-429.

3 Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. Biochem Biophys Res Comm 1965;19:739-744.

4 Donato R. Intracellular and Extracellular Roles of S100 Proteins. Microscopy Research and Technique 2003;60:540-551.

5 Heizmann CW, Fritz G, Schäfer BW. S100 Proteins: Structure, Function and Pathology. Frontiers in Bioscience 2002;7:1356-1368.

6 Zimmer DB, Sadosky PW, Weber DJ. Molecular Mechanisms of S100-Target Protein Interactions. Microscopy Research and Technique 2003;60:552-559.

7 Guo HB, Stofffel-Wagner B, Bierwirth T, et al. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. Eur J Cancer 1995;31A:924-928.

8 Mohammed MQ, Abraha HD, Sherwood RA, et al. Serum S100β protein as a marker of disease activity in patients with malignant melanoma. Med Oncol 2001;18:109-120.

9 Krähn G, Kaskel P, Sander S, et al. S100β is a more reliable tumor marker in peripheral blood for patients with newly occurred melanoma metastases compared with MIA, albumin and lactate-dehydrogenase. Cancer Research 2001;21:1311-1316.

10 von Schoultz E, Hansson LO, Djureen E, et al. Prognostic value of serum analysis S-100β protein in malignant melanoma. Melanoma Research 1996;6:133-137.

11 Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al. Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. Br J Dermatol 1997;137:381-385.

12 Garbe C, Leiter U, Ellwanger U, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Protein S-100 β, Melanoma-Inhibitory Activity, and Tyrosinase/MART-1 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction in the Follow-Up of High-Risk Melanoma Patients. Cancer 2003;97(7);1737-1745.

13 Hauschild A, Engel G, Brenner W, et al. Predictive value of serum S100B for monitoring patients with metastatic melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy. British Journal of Dermatology 1999;140:1065-1071.

14 de Kruijk JR, Leffers P, Menheere PPCA, et al. S-100B and neuron-specific enolase in serum of mild traumatic brain injury patients – a comparison with healthy controls. Acta Neurol Scand 2001;103:175-179.

15 Herrmann M, Curio N, Jost S, et al. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:95-100.

16 Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. Brain Injury 2000;14:1047-1055.

17 Biberthaler P, Mussack T, Wiedemann E, et al. Evaluation of S-100b as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma. World J Surg 2001;25:93-97.

18 Herrmann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. J Neurotrauma 2000;17:113-121.

19 Townend WJ, Guy MJ, Martin B, et al. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role for S-100B? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:542-546.

20 Bouvier D, Castellani C, Fournier M, et al. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. Clin Biochem 2011;44(10-11):927-929. doi:10.1016/j.clinbiochem.2011.05.004.

21 Castellani C, Stojakovic T, Cichocki M, et al. Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. Clin Chem Lab Med 2008;46(9):1296-1299. doi:10.1515/CCLM.2008.262.

22 Abraha HD, Butterworth RJ, Bath PMW, et al. Serum S-100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke. Ann Clin Biochem 1997;34:366-370.

23 Fassbender K, Schmidt R, Schreiner A, et al. Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke. J Neurol Sci 1997;148:101-105.

24 Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, et al. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. BMJ 2000;320:1631-1635.

25 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 metódicas 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.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

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

Roche

IF-2019-47501658-APN-DNPM#ANMAT

PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. Español
DIVISIÓN DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-47561678-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 20 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-3110-924-17-7

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 15:28:28 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.20 15:28:29 -03'00'

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-924/17-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: Elecsys S100 (Catálogo Nº 07027800190)

INDICACIÓN DE USO: INMUNOANÁLISIS (ECLIA) DESTINADO A LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA *IN VITRO* DE S100 (S100 A1B y S100 BB) EN SUERO HUMANO EN EL INMUNOANALIZADOR cobas e 801.

FORMA DE PRESENTACIÓN: ENVASES POR 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 (UNO) integral de reactivos (R1: 9.9 ml, R2: 9.9 ml y M: 5.8 ml).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-563.

Expediente Nº 1-47-3110-924/17-7

Disposición Nº 4687 07 JUN. 2019

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

Dr. Waldo Belloso
Subadministrador Nacional
ANMAT