



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

DISPOSICIÓN N° 4193

BUENOS AIRES 28 MAY 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-2099/14-5 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 MDN2-ONLINE DAT METHADONE II/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE METADONA EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702.

Que a fs. 67 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 establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición A N M A T N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N° 4193

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 MDN2-ONLINE DAT METHADONE II/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE METADONA EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702 que será elaborado por ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA) e importado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (DIVISIÓN DIAGNÓSTICA) a expenderse en envases conteniendo (Nº de catálogo: 6334482) CASSETTE PARA 100 DETERMINACIONES;cuya composición se detalla a fojas 24 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 34 a 56, desglosándose las fojas 38 y 40 a 44 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.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los



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

DISPOSICIÓN N° **4 1 9 3**

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: 1-47-3110-2099/14-5.

DISPOSICIÓN N°: **4 1 9 3**

av.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

REF	CONTENT		
06334482 190	ONLINE DAT Methadone II 100 tests	ID del sistema 01 6948 7	Analizadores adecuados para el cobas c pack
03304671 190	Preciset DAT Plus I calibrators CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Códigos 431-436	Roche/Hitachi cobas c 701/702
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)		
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Código 699	
03312950 190	Control Set DAT I PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		

4 1 9 3

cobas



2 8 MAY 2015

Español**Información del sistema**

MD3Q0: ACN 8447: para ensayos cualitativos

MD3S0: ACN 8448: para ensayos semicuantitativos

MD3QC: ACN 8792: para ensayos cualitativos empleando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Uso previsto

La prueba Methadone II (MDN2) es un test diagnóstico in vitro concebido para la detección cualitativa y semicuantitativa de la metadona en orina humana en los sistemas Roche/Hitachi cobas c a un valor de corte de 300 ng/mL. Los resultados de pruebas semicuantitativas permiten al laboratorio evaluar el funcionamiento del ensayo como parte del programa de control de calidad. Las pruebas semicuantitativas están concebidas para determinar una dilución apropiada de la muestra de confirmación por un método confirmatorio como por ejemplo la cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM).

La prueba Methadone II sólo proporciona resultados analíticos preliminares. A fin de confirmar los resultados analíticos, será necesario emplear un método químico alternativo más específico. El método confirmatorio preferido es la CG/EM.¹ La evaluación del resultado de una prueba de drogadicción debe basarse en el criterio profesional, teniendo en cuenta el cuadro clínico, especialmente si se trata de un resultado preliminar positivo.

Características

La metadona es una difenilpropilamina sintética que se utiliza para la desintoxicación y el mantenimiento temporal de la adicción a los narcóticos, así como para el tratamiento de dolores agudos y crónicos. La metadona posee muchas de las propiedades farmacológicas de la morfina y está dotada de una potencia analgésica similar. A diferencia de la morfina, la administración repetida de metadona produce efectos sedantes marcados, debidos a la acumulación del fármaco en el organismo. El síndrome de abstinencia inducido por la metadona es cualitativamente similar al de la morfina, pero difiere de ésta en que se desarrolla más lentamente, es menos intenso y más prolongado.² Por esta razón, la metadona se aplica para tratar la drogodependencia, con la esperanza de suprimir la necesidad de utilizar opiáceos ilegales. Las sobredosis de metadona se caracterizan por la aparición de estupor, depresión respiratoria, piel fría y húmeda, hipotensión, coma y colapso circulatorio.³

La metadona se administra por vía intramuscular como analgésico y por vía oral en la terapia de sustitución. Tras la ingestión, la droga es bien absorbida por el tracto gastrointestinal y se distribuye ampliamente en el hígado, el pulmón, los riñones, el bazo, la sangre y la orina. Los efectos acumulativos de la metadona se explican por el hecho de que el fármaco se une en gran medida a las proteínas tisulares.⁴ La metadona es metabolizada en su mayor parte por mono y di-N-desmetilación. Debido a la ciclización espontánea de los compuestos inestables resultantes de esta vía metabólica se forman los metabolitos principales, que son la 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) y la 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolina (EMDP). Ambos metabolitos están sometidos a una hidrólisis seguida de glucuronidación.^{5,6} En los pacientes sometidos a un tratamiento de mantenimiento, la excreción de metadona inalterada puede representar del 5 al 50 % de la dosis. El porcentaje de fármaco excretado sin metabolizar depende del pH de la orina, así como del volumen urinario, la dosis y el metabolismo individual.^{7,8}

Principio del test

Este test se basa en la interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS)^{9,10} determinada a través de las alteraciones en la transmisión de la luz. En una muestra exenta de droga, los conjugados de droga solubles se fijan a las micropartículas unidas a los anticuerpos, induciendo la formación de agregados de partículas. Dado que la reacción de agregación se produce en una muestra sin droga, la absorbancia aumenta.

En una muestra de orina que contiene la droga a determinar, ésta compete con el conjugado de derivado de droga por los anticuerpos fijados a micropartículas. Los anticuerpos unidos a la droga de la muestra dejan de estar disponibles para inducir la agregación de partículas, inhibiéndose, por consiguiente, la formación de retículos de partículas. En una muestra que contiene droga, se reduce el aumento de la absorbancia proporcionalmente a la concentración de droga en la muestra. El contenido de droga de la muestra se determina en relación al valor obtenido para una concentración de corte conocida de la droga.¹¹

Reactivos - Soluciones de trabajo

- R1 Derivado de metadona conjugado; tampón; albúmina de suero bovino; azida sódica al 0.09 %
- R2 Micropartículas ligadas a anticuerpos monoclonales anti-metadona (de ratón); tampón; albúmina de suero bovino; azida sódica al 0.09 %.

R1 está en la posición B y R2 en la posición C.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales 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.

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Antes del uso, invertir el recipiente de reactivos varias veces para asegurar la mezcla completa de los componentes.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C:

véase la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del cobas c pack

En uso y refrigerado en el analizador:

2 semanas

En el gestor de reactivos:

24 horas

No congelar.**Obtención y preparación de las muestras**

Sólo se han analizado y encontrado aptos los tipos de muestras aquí mencionados.

Orina: Recoger las muestras de orina en recipientes limpios de vidrio o plástico. Las muestras de orina fresca no necesitan preparación ni manipulación especial, aun así asegúrese de que no se contaminen. Las muestras deben encontrarse dentro de los límites del pH fisiológico normal de 5-8. No se requieren aditivos ni conservantes. Se recomienda conservar



0006334482190c701v2.0

MDN2

Methadone II

4 1 9 3 cobas

las muestras de orina a 2-8 °C y analizarlas en un plazo de 5 días tras obtenerlas.¹² Se aconseja congelar las muestras para un almacenamiento prolongado.

Centrifugar las muestras muy turbias antes de efectuar el test.

La adulteración o dilución de la muestra puede producir resultados erróneos. Si se sospecha la adulteración de la muestra, se deberá recoger una nueva muestra. Es necesario analizar la validez de las muestras obtenidas según las normativas estadounidenses formuladas en las *Pautas Obligatorias Federales para Programas de Pruebas de Detección de Drogas en los Centros de Trabajo*¹³.

¡CUIDADO! Diluir las muestras únicamente en caso de necesitar interpretar los resultados de las alarmas Calc.? y Samp.?, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM. Los resultados de dilución no deben emplearse para comunicar los resultados del paciente. En caso de emplear procedimientos de dilución, valídelos.

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido"

Equipo usual de laboratorio

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.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para orina

Para las presentes aplicaciones, desactive la opción "Repet. Automática" del menú "Utilidades" bajo "Aplicación", "Rango".

Definición del test en los analizadores cobas c 701/702

	Semicuantitativo	Cualitativo
Tipo de medición	2 puntos finales	2 puntos finales
Tiempo de reacción / Puntos de medición	10 / 10-30	10 / 10-30
Longitud de onda (sub/princ)	- /546 nm	- /546 nm
Dirección de reacción	Aumentado	Aumentado
Unidad	ng/mL	mAbs
Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (H ₂ O)
Normal	2.0 µL	-	-
Disminuido	2.0 µL	-	-
Aumentado	2.0 µL	-	-

Calibración

Calibradores *Aplicación semicuantitativa*
 S1-5: Calibradores Preciset DAT Plus I, CAL 1-5
 0, 150, 300, 600, 2000 ng/mL
Aplicación cualitativa

S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus, C.f.a.s. DAT Qualitative PlusClinical o Preciset DAT Plus I - CAL 3
300 ng/mL

Las concentraciones de droga de los calibradores han sido verificadas por CG/EM.

Factor de calibración K Para la aplicación cualitativa, introducir el factor K como -1000 en el menú de calibración, pantalla Estado, ventana Resultado de la calibración.

Modo de calibración *Aplicación semicuantitativa*
Result Calculation Mode (RCM)^{a)}
Aplicación cualitativa
Lineal

Intervalo de calibraciones Calibración completa (semicuantitativa) o del blanco (cualitativa)
• con cada lote de reactivos
• si fuera necesario según los procedimientos de control de calidad

a) Véase la sección "Resultados".

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado frente a un método de referencia primario (CG/EM).

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Las concentraciones de droga de los controles del Control Set DAT I y Clinical han sido verificadas por CG/EM.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben hallarse 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.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Resultados del ensayo

Para el test cualitativo, el calibrador de corte se emplea como referencia para distinguir entre muestras preliminares positivas y negativas. Las muestras que producen valores de absorbancia positivos o "0" se consideran preliminares positivas. Las muestras preliminares positivas se indican con > Test. Las muestras que producen valores de absorbancia negativos se consideran negativas. Las muestras negativas van precedidas del símbolo de la sustracción, el "menos".

Para el ensayo semicuantitativo, el software del analizador traza una curva de calibración a partir de la medición de la absorbancia de los estándares empleando una función logística de transformación "logit-log" de 4 parámetros (RCM). La función logit-log traza una línea a través de los puntos de medición. El software del analizador emplea la medición de la absorbancia de las muestras para calcular la concentración de la droga o del metabolito de la droga interpolando la función logística de transformación "logit-log".

NOTA: Si se obtiene la alarma Calc.? o bien Samp.?, revisar los datos de la muestra indicados en la pantalla de reacción Reaction Monitor y compararlos con los datos obtenidos en la pantalla de reacción para el calibrador más alto. Si se obtiene un resultado de este tipo, su causa más probable radica en la alta concentración de analito en la muestra, en cuyo caso el valor de la absorbancia de la muestra será inferior al del calibrador más alto. Diluir la muestra correctamente empleando el calibrador de 0 ng/mL y repetir el análisis de la muestra. Una muestra de orina normal, sin droga, puede sustituir el calibrador de 0 ng/mL si la orina y el procedimiento han sido validados por el laboratorio. Para garantizar que la muestra no haya sido diluida demasiado, el resultado obtenido tras la dilución y previo a su multiplicación por el factor de dilución, debe corresponder como mínimo a la mitad del valor de corte del analito. Si este resultado de la dilución fuera inferior a la mitad del valor de corte del analito, repetir el análisis de la muestra con una menor dilución. La estimación más exacta se obtiene cuando la dilución proporciona un resultado muy próximo al valor de corte del analito. A fin de estimar la concentración de muestras preliminares positivas, multiplicar el resultado por el factor de dilución apropiado. Diluir las muestras únicamente en caso

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO

2014-03, V 2.0 Español

de necesitar interpretar los resultados de las alarmas Calc. ? y Samp. ?, o bien, a fin de estimar la concentración al preparar la CG/EM.

Se recomienda comunicar los resultados obtenidos con reservas, ya que son numerosos los factores que pueden influir en los resultados de un test de orina, tales como el aporte hídrico y otros factores biológicos.

Tal como sucede con todos los ensayos sensibles para la detección del consumo de drogas en analizadores automáticos, una muestra de concentración extremadamente alta puede contaminar por arrastre una muestra normal (negativa) analizada inmediatamente después.

Confirmar todos los resultados preliminares positivos con otro método de análisis.

Limitaciones del análisis - Interferencias¹⁴

Consultar en la sección "Datos específicos de funcionamiento del test" del presente documento las sustancias analizadas con este ensayo. Existe la posibilidad de que otras sustancias y/o factores puedan interferir en el análisis produciendo resultados erróneos (por ejemplo, errores técnicos o de procedimiento).

Un resultado positivo preliminar obtenido con este ensayo indica la presencia de metadona y/o de sus metabolitos en orina. No se mide el grado de intoxicación.

Se han añadido sustancias interferentes a orina sin droga en las concentraciones indicadas aquí. Las muestras se completaron a una concentración de 300 ng/mL empleando una solución base de metadona. El análisis de estas muestras proporcionó los siguientes resultados en un analizador Roche/Hitachi 917:

Sustancia	Concentración analizada	Recuperación % de la metadona
Acetona	1 %	111
Ácido ascórbico	1.5 %	104
Bilirrubina	0.25 mg/mL	92
Creatinina	5 mg/mL	104
Etanol	1 %	108
Glucosa	2 %	108
Hemoglobina	7.5 g/L	112
Albumina humana	0.5 %	109
Ácido oxálico	2 mg/mL	104
Cloruro de sodio	0.5 M	100
Cloruro de sodio	1 M	98
Urea	6 %	107

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.

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por arrastre están disponibles a través de **cobas** link de modo que no se requiere la entrada manual de los datos. La lista de las contaminaciones por arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOHD/SMS/SmpCln1+2/SCCS. Para más detalles, sírvase consultar el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Valores teóricos

Test cualitativo

Esta prueba sólo permite distinguir entre muestras preliminares positivas (≥ 300 ng/mL) y negativas. La cantidad de droga contenida en una muestra preliminar positiva no puede estimarse.

Test semicuantitativo

El presente test sólo permite determinar las concentraciones acumuladas aproximadas de la droga y sus metabolitos (consulte la sección "especificidad analítica").

Datos específicos del funcionamiento del test

A continuación se indican los datos de funcionamiento representativos obtenidos con los analizadores Roche/Hitachi. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión fue determinada de acuerdo con un protocolo interno, realizando una serie de calibradores y controles (repetibilidad $n = 21$, precisión intermedia $n = 100$). Se han obtenido los siguientes resultados:

Precisión semicuantitativa

Repetibilidad	Media	DE	CV
	ng/mL	ng/mL	%
Nivel 1	230	8	3.3
Nivel 2	322	7	2.0
Nivel 3	410	9	2.2
Precisión intermedia	Media	DE	CV
	ng/mL	ng/mL	%
Nivel 1	236	7	2.9
Nivel 2	308	11	3.5
Nivel 3	395	10	2.5

Precisión cualitativa

Valor de corte (300)	Cantidad analizada	Resultados correctos	Nivel de confianza
0.75x	105	105	lectura negativa > 95 %
1.25x	105	105	lectura positiva > 95 %

Los resultados de la precisión intermedia se obtuvieron del analizador **cobas c 501** como sistema de referencia.

Exactitud

100 muestras de orina suministradas por un laboratorio clínico en el que habían dado resultados negativos en una serie de pruebas de drogas fueron analizadas con el test Methadone II. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas a un valor de corte de 300 ng/mL. 55 muestras obtenidas de un laboratorio clínico, donde habían sido cribadas como preliminares positivas con un inmunoensayo comercial fueron evaluadas con el test Methadone II y confirmadas por CG/EM. El 100 % de las muestras resultaron positivas a un valor de corte de 300 ng/mL. Adicionalmente, fueron diluidas 10 muestras para obtener una concentración de metadona del 75-100 % de la concentración de corte y otras 10 muestras fueron diluidas para obtener una concentración de metadona del 100-125 % de la concentración de corte. Los resultados de los estudios de exactitud descritos más arriba que se situaron dentro de los intervalos próximos al valor de corte fueron combinados con los resultados generados por las muestras de orina positivas diluidas. Los siguientes resultados se han obtenido con el test Methadone II en el analizador Roche/Hitachi 917 respecto de los valores obtenidos por CG/EM.

		Muestras negativas	Valores de CG/EM (ng/mL)		
			Próximo al valor de corte		470-10410
			225-241	310-375	
Analizador Roche/Hitachi 917	+	0	0	10	55
	-	100	10	0	0

Con este ensayo se analizaron muestras clínicas adicionales en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 701** y un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Se evaluaron con el test Methadone II 100 muestras de orina que habían dado resultados negativos. El 100 % de estas muestras normales de orina fueron negativas cuando se analizaron en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501**. Se evaluaron con el test Methadone II 50 muestras de orina que habían dado resultados preliminares positivos. El 100 % de estas muestras fueron positivas tanto en el analizador

Methadone II

Roche/Hitachi cobas c 701 como en el analizador
Roche/Hitachi cobas c 501.

Correlación de Methadone II (valor de corte = 300 ng/mL)			
		Analizador cobas c 501	
		+	-
Analizador cobas c 701	+	50	0
	-	0	100

Especificidad analítica

La especificidad del presente ensayo respecto a compuestos estructuralmente similares fue determinada generando curvas de inhibición para cada uno de los compuestos indicados a continuación y determinando la concentración aproximada de cada compuesto cuya reactividad analítica es equivalente al valor de corte analítico de 300 ng/mL. Se recomienda interpretar con cuidado los resultados de pacientes con compuestos estructuralmente relacionados con una reactividad cruzada superior al 0.5 %. Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi 917.

Compuesto	ng/mL equivalente a 300 ng/mL de metadona	Reactividad cruzada aproximada en %
Hidroxi metadona	3289	9.1
Ciamemacina	8477	3.5
Metotrimeprazina (Levomepromazina)	8939	3.4
Clopropromacina	26071	1.2
Tiotixeno	39267	0.8
Clomipramina	135747	0.2
Promazina	142857	0.2
Tioridazina	146341	0.2
Clorprotixeno	186335	0.2
<i>l</i> - α -metadol	220588	0.1
Prometazina	288462	0.1
Levacetilmetadol (LAAM)	370370	0.1
Trimipramina	422535	0.1

Además fueron analizados los siguientes compuestos a una concentración de 100000 ng/mL en una mezcla de orina humana normal, determinándose valores de reactividad cruzada inferiores a 0.05 %.

Amitriptilina	EMDP (2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolina)
Benzofetamina	
Carbamacepina	Fluoxetina
Clorfeniramina	Imipramina
Ciclobenzaprina	Maprotilina
Ciproheptadina	Meperidina
Desipramina	Mianserina
Dextrometorfano	Nordoxepina
Difenhidramina	Nortriptilina
Disopiramida	Orfenadrina
Doxepina	Perfenazina
Doxilamina	α -Propoxifeno
EDDP (2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina)	Protriptilina <i>d,l</i> -Verapamil

Se analizó con el test Methadone II la reactividad cruzada de la disopiramida a una concentración de 1 mg/mL. El resultado obtenido fue

< 0.01 %. Las muestras de pacientes bajo tratamiento con Seroquel (fumarato de quetiapina) fueron cribadas como positivas para metadona.

Interferencias por fármacos

Los siguientes compuestos fueron añadidos a alícuotas de una mezcla de orina humana normal, a una concentración de 100000 ng/mL. Con este test, ninguno de los compuestos indicados proporcionó reactividades cruzadas equivalentes o superiores a 0.2 % y ningún resultado superó el valor de corte del test de 300 ng/mL. Se obtuvieron los siguientes resultados con un analizador Roche/Hitachi 917.

Acetaminofén	Lidocaína
Acetilsalicílico, ácido	LSD
Aminopirina	MDA
Amobarbital	MDMA
<i>d</i> -Anfetamina	Melanina
<i>l</i> -Anfetamina	<i>d</i> -Metanfetamina
Ampicilina	<i>l</i> -Metanfetamina
Ácido ascórbico	Metacualona
Aspartamo	Metilfenidato
Atropina	Metipriona
Benzocaína	Sulfato de morfina
Benzoilecgonina (metabolito de la cocaína)	Naloxona
Butabarbital	Naltrexona
Cafeína	Naproxeno
Hipoclorito de calcio	Niacinamida
Clordiacépoído	Nicotina
Cloroquina	Nordiacepam
Cocaína	Noretindrona
Codeína	<i>l</i> -Norseudoefedrina
Cotina	Oxacepam
Diacepam	Penicilina G
Difenilhidantoína	Pentobarbital
Dopamina	Fenciclidina
Ecgonina	β -Fenetilamina
Éster metílico de la ecgonina	Fenobarbital
<i>d</i> -Efedrina	Fenotiacina
<i>d,l</i> -Efedrina	Fentermina
<i>l</i> -Efedrina	Fenilbutazona
Epinefrina	Fenilpropanolamina
Eritromicina	<i>d</i> -Fenilpropanolamina
Estriol	Procaína
Fenoprofeno	<i>d</i> -Seudoefedrina
Furosemida	<i>l</i> -Seudoefedrina
Gentísico, ácido	Quinidina
Glutimida	Quinina
Éter glicérico de guayacol	Secobarbital
Haloperidol	Sulindac
Hidroclorotiacida	Tetraciclina
Ibuprofeno	Ácido Δ^9 THC-9-carboxílico
Isoproterenol	Tetrahidrozolina
Ketamina	Trifluoperacina
	Tiramina



4 1 9 3

Methadone II

4 1 9 3

cobas



La reactividad cruzada para el Tramadol, a una concentración de 102465 ng/mL, es de 0.3 %.

La reactividad cruzada para la ofloxacina, a una concentración de 220000 ng/mL, es de 0.1 %.

Referencias bibliográficas

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Council Reports: Treatment of morphine-type dependence by withdrawal methods. JAMA 1972;219(12):1611-1615.
- 3 Smialek JE, Monforte JR, Aronow R, et al. Methadone deaths in children: A continuing problem JAMA 1977;238(23):2516-2517.
- 4 Garriott JC, Sterner WQ, Mason MF. Toxicologic findings in six fatalities involving methadone. Clin Toxicol 1973;6:163-173.
- 5 Sullivan HR, Due SL, McMahon RE. The identification of three new metabolites of methadone in man and in the rat. J Am Chem Soc 1972;94(11):4050-4051.
- 6 Baselt RC, Bickelt MH. Biliary excretion of methadone by the rat: identification of a para-hydroxylated major metabolite. Biochem Pharm 1973;22:3117-3120.
- 7 Baselt RC, Casarett LJ. Urinary excretion of methadone in man. Clin Pharmacol Ther 1972 Jan-Feb;13(1):64-70.
- 8 Bellward GD, Warren PM, Howald W, et al. Methadone maintenance: Effect of urinary pH on renal clearance in chronic high and low doses. Clin Pharmacol Ther 1977;22(1):92-99.
- 9 Ambruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- 10 Ambruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
- 11 Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
- 12 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 13 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.
- 14 Data on file at Roche Diagnostics.

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



Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2013, Roche Diagnostics

CE

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

Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336



Dr. ERNESTO AL ESPINO
PRODUCTOS ROCHES S.A. de C.V.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO



4193

PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS:

Nombre: MDN2 / ONLINE DAT Methadone II

Número de Catálogo: 6334482

Establecimiento elaborador:

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
Director Técnico: Dr. Ernesto A. Espino - Farmacéutico

"Autorizado por la A.N.M.A.T."

Certificado N°:

Número de lote o partida:

Lote N° _____

Fecha de vencimiento:

Vencimiento: ____ / ____ / ____

Constitución del equipo e indicación de las unidades métricas de cada componente del producto:

Casete con cantidad suficiente de reactivo para 100 determinaciones.

R1 (posición B) Derivado de metadona conjugado; tampón; albúmina de suero bovino; azida sódica al 0.09 %.

R2 (posición C) Micropartículas ligadas a anticuerpos monoclonales anti-metadona (de ratón); tampón; albúmina de suero bovino; azida sódica al 0.09 %.

Número de determinaciones posibles siguiendo la/s metodología/s propuestas: 100

Descripción de la finalidad de uso del producto:

"Ver instrucciones de uso" "Para uso diagnóstico in vitro"

Descripción de las precauciones, de los cuidados especiales e instrucciones sobre los riesgos derivados del uso del producto y su descarte:

"Ver instrucciones de uso"

Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto:

Conservar entre 2-8°C.

Nota: Se trata de un casete plástico (con tres reservorios) que se presenta envuelto en una folia de polipropileno, por lo tanto solo trae rótulo externo.

Dr. ERNESTO A. ESPINO
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
DIRECTOR TÉCNICO



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:1-47-3110-2099/14-5

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 MDN2-ONLINE DAT METHADONE II/ ENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SEMICUANTITATIVA DE METADONA EN ORINA HUMANA EN LOS SISTEMAS ROCHE/ HITACHI COBAS C 701/702, en envases conteniendo (Nº de catálogo: 6334482) CASSETTE PARA 100 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 Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA). Periodo de vida útil: 18 (DIECIOCHO) 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: **008271**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, 28 MAY 2015


Ing. Roberto Lobello
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.