



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006704-23-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006704-23-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Siemens Healthcare S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado: Nombre descriptivo: Inmunoensayo que utiliza tecnología quimioluminométrica directa CA 125 II.

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

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, DENOMINADO :Nombre descriptivo: Inmunoensayo que utiliza tecnología quimioluminométrica directa CA 125 II, de acuerdo con lo solicitado por Siemens Healthcare S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-20049849-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1074-877 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Inmunoensayo que utiliza tecnología quimioluminométrica directa CA 125 II

Marca comercial: Siemens / Siemens Healthineers

Modelos:

1)ADVIA Centaur CA 125 II, 2)ADVIA Centaur CA 125 II Calibrator

Indicación/es de uso:

1)Para uso como diagnóstico in vitro en la determinación cuantitativa en serie de CA 125 en suero y plasma (EDTA y heparina de litio) humanos y como recurso auxiliar en el monitoreo de pacientes con carcinoma ovárico mediante todos los sistemas ADVIA Centaur. Las pruebas en serie para la detección de CA 125 en el suero y plasma de pacientes que estén clínicamente libres de la enfermedad deben emplearse en combinación con otros métodos clínicos que se utilicen para la detección temprana de la recidiva del cáncer. Otro de los usos previstos de la prueba es emplearla como recurso auxiliar en el manejo de pacientes con cáncer ovárico que presenten enfermedad metastásica; para ello, se deberá monitorear el progreso o regresión de la enfermedad en respuesta al

tratamiento. Este ensayo no está previsto para la detección ni el diagnóstico de cáncer ovárico ni para su uso con ningún otro sistema.

2) Para su uso en diagnóstico in vitro para calibrar el ensayo CA 125II TM en todos los sistemas ADVIA Centaur®.

Forma de presentación: 1) a) 1 caja x 100 determinaciones; b) 1 caja x 500 determinaciones. Conteniendo; 1 ó 5 envases Ready Pack, de Reactivos primarios ADVIA Centaur CA 125 II, conteniendo cada uno; 1 frasco x 10 ml de Reactivo Lite; 1 frasco x 25 ml de Reactivo Fase Sólida; 1 tarjeta Curva Estándar ADVIA Centaur CA 125 II.

2) 2 viales x 2 ml de calibrador bajo liofilizado

2 viales x 2 ml de calibrador alto liofilizado

Tarjeta de valores asignados del calibrador códigos de barras

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 12 meses a 2-8°C

2) 21 meses a 2-8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Lugar de elaboración:

333 Coney Street, East Walpole, MA 02032, USA para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-006704-23-0

N° Identificador Trámite: 53528

AM

Proyecto de rótulos ADVIA Centaur CA 125 II

Rótulos externos

SIEMENS

ADVIA Centaur®

CA 125II™

ReadyPack®

Σ 100 テスト

2°C 8°C



LOT

XXXXX

製造番号



YYYY-MM-DD

IVD 体外診断用医薬品  siemens.com/eifu

For US

RxOnly

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative serial determination of CA 125 in human serum and plasma using the ADVIA Centaur® systems. Contains: CA 125II™ Lite Reagent [anti-M11 (monoclonal mouse), ~0.15 µg/mL • anti-OC 125 (monoclonal mouse), ~1.0 µg/mL • bovine serum albumin • preservatives]; CA 125 II Solid Phase [anti-fluorescein (monoclonal mouse), ~30 U/mL • bovine serum albumin • preservatives].

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

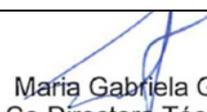
EC REP Siemens Healthcare Diagnostics
Manufacturing Ltd.
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland
siemens-healthineers.com

Ver instrucciones de uso

“USO PROFESIONAL EXCLUSIVO -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Depósito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martín Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074-877


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

SIEMENS

ADVIA Centaur®

CA 125II™

ReadyPack®



2°C - 8°C



LOT XXXXX

製造番号



YYYY-MM-DD

IVD

体外診断用医薬品



siemens.com/eifu

For US

RxOnly

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative serial determination of CA 125 in human serum and plasma using the ADVIA Centaur® systems. Contains: CA 125II™ Lite Reagent [anti-M11 (monoclonal mouse), ~0.15 µg/mL • anti-OC 125 (monoclonal mouse), ~1.0 µg/mL • bovine serum albumin • preservatives]; CA 125 II Solid Phase [anti-fluorescein (monoclonal mouse), ~30 U/mL • bovine serum albumin • preservatives].



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA



Siemens Healthcare Diagnostics
Manufacturing Ltd.
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland
siemens-healthineers.com

Ver instrucciones de uso

“USO PROFESIONAL EXCLUSIVO -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074 – Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa -

M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074-877


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Rótulos internos

CA 125II™

ReadyPack®



For the US

RxOnly

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative serial determination of CA 125 in human serum and plasma using an Atellica® immunoassay analyzer or the ADVIA Centaur® systems.

Contains: Lite Reagent 10.0 mL; Solid Phase 25.0 mL.

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

LOT XXXXX

製造番号



YYYY-MM-DD


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Proyecto de rótulos ADVIA Centaur 125 II Calibrator

Rótulos externos

SIEMENS

ADVIA Centaur[®]

CA 125II[™] CAL



WARNING
H312, H412
P280, P273,
P312, P501

CAL	H	2 x 2.0 mL
-----	---	------------

高濃度校正剤

CAL	L	2 x 2.0 mL
-----	---	------------

低濃度校正剤

2°C 8°C



For US **RxOnly**

For *in vitro* diagnostic use in calibrating the ADVIA Centaur[®] systems CA 125II[™] assay.
Contains: [CA 125 • human serum albumin • NaN₃, 0.1% after reconstitution • preservatives].

医薬用外毒物

ケミルミACS - CA125 II 校正剤
成分: アジ化ナトリウム ≒ 1.2%
内容:
低濃度校正剤 (Low) 2 mL 用 X 2 バイアル
高濃度校正剤 (High) 2 mL 用 X 2 バイアル
用法: 精製水 2.0 mL で溶解し使用ください。
貯法: 2 ~ 8°C
注意! バイオハザードの可能性あります。

IVD

 [siemens.com/eifu](https://www.siemens.com/eifu)



 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics
Manufacturing Ltd.
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland

シーメンスヘルスケア・
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1
Siemens Healthcare Diagnostics


[siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com) 11204329_02

REF **LOT** 製造番号  使用期限

Ver instrucciones de uso

“USO PROFESIONAL EXCLUSIVO -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074-877

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Rótulos internos

CA 125II CAL

CAL	H
-----	---

2.0 mL



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

IVD

2°C — 8°C



医薬用外毒物

アジ化ナトリウム ≤1.2%
シーメンスヘルスケア
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1

11205432/11205149 Rev.01

LOT

製造番号



使用期限

CA 125II CAL

CAL	L
-----	---

2.0 mL



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

IVD

2°C — 8°C



医薬用外毒物

アジ化ナトリウム ≤1.2%
シーメンスヘルスケア
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1

11205433/11205150 Rev.01

LOT

製造番号



使用期限

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

CA 125 II™

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma con EDTA, plasma con heparina de litio
Volumen de la muestra	50 µl
Calibrador	CA 125 II
Rango del ensayo	2 – 600 U/ml

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
01678114 (128533)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo lite y fase sólida para CA 125 II de ADVIA Centaur® Tarjeta de curva maestra para CA 125 II de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	500
o bien		
09427226 (128532)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo lite y fase sólida para CA 125 II de ADVIA Centaur Tarjeta de curva maestra para CA 125 II de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	100

Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.

Uso previsto

Para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa seriada de CA 125 en suero y plasma (EDTA y heparina de litio) humanos y como ayuda en el seguimiento de pacientes con carcinoma de ovario con el sistema ADVIA Centaur® CP. Esta prueba está diseñada como ayuda en el seguimiento de pacientes previamente tratadas por cáncer de ovario. La determinación seriada de CA 125 en el suero y plasma de pacientes sin enfermedad clínica debe usarse en combinación con otros métodos clínicos empleados para la detección temprana de la recidiva del cáncer. Esta prueba también está destinada como ayuda en el control de las pacientes con cáncer de ovario con enfermedad metastásica, para vigilar la progresión o la regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento. Se recomienda usar el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP bajo la dirección de un médico con formación y experiencia en el tratamiento de cánceres ginecológicos. Este ensayo no está diseñado como prueba de detección selectiva ni como prueba diagnóstica del cáncer de ovario ni para su uso en otros sistemas.


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

ADVERTENCIA: La concentración de CA 125 en una muestra dada determinada mediante ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo de CA 125 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden usar de forma intercambiable. Si, en el curso de la monitorización de una paciente, se cambia el método del ensayo utilizado para determinar los niveles seriados de CA 125, el laboratorio debe realizar análisis adicionales para confirmar los valores basales. El ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP se basa en los anticuerpos OC 125 y M11, disponibles mediante acuerdo con Fujirebio Diagnostics, Inc. Si se realiza el ensayo con otros anticuerpos distintos de OC 125 y M11, es posible que se obtengan resultados diferentes.

Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
09750760 (128536)	Calibrador para CA 125 II	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
07907174 (110313)	Multidiluyente 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> M-DIL 1	6 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
o bien		
07293184 (110312)	Multidiluyente 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> M-DIL 1	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
09348792 (672177)	Multidiluyente 1 <input type="checkbox"/> M-DIL 1	50 ml/vial
128530	Material de curva maestra para CA 125 II	8 x 1 ml

Resumen y explicación de la prueba

El CA 125 es una glicoproteína mucinosa de 200 a 1000 kDa^{1,2}. El CA 125 es un antígeno de superficie asociado al cáncer de ovario epitelial no mucinoso¹⁻³. La proteína se libera o secreta desde la superficie de las células cancerosas ováricas al suero o al líquido ascítico⁴. El antígeno reacciona con un anticuerpo monoclonal murino, OC 125, desarrollado originalmente inmunizando ratones con células de la línea de células cancerosas ováricas OVCA 433^{3,4}. Los ensayos de segunda generación para CA 125 utilizan los dos epitopos, OC 125 y M11, lo que da lugar a un rango de ensayo mejorado⁵⁻⁷.

El CA 125 es un marcador tumoral útil para evaluar el tratamiento y vigilar el estado de la enfermedad en pacientes sometidas a tratamiento por cáncer ovárico. En el postoperatorio, el nivel de CA 125 guarda relación con el volumen del tumor, y es un indicador pronóstico de la evolución clínica^{2,8-11}. Se ha descrito que las pacientes con niveles que exceden las 35 U/ml tienen el riesgo más elevado de recidiva clínica^{9,12}.

En la literatura especializada se ha señalado que si previamente a la segunda laparotomía una paciente tiene niveles de CA 125 mayores de 35 U/ml, es muy probable que tenga un tumor presente en el momento de la cirugía o que experimente una recidiva en el futuro¹². Sin embargo, un nivel de CA 125 menor de 35 U/ml antes de una segunda laparotomía no es una prueba definitiva de la ausencia de tumor residual^{11,13}. Los niveles de CA 125 medidos después de una segunda laparotomía proporcionan indicaciones claras del desenlace clínico⁹.

Los niveles de CA 125 medidos de forma seriada se corresponden con la progresión o la regresión de la enfermedad⁹. La tasa de cambio del CA 125 también tiene un alto valor pronóstico. La disminución rápida del nivel de CA 125 indica una respuesta positiva al tratamiento^{3,9,10}. La presencia de niveles elevados de CA 125 después del tercer ciclo de quimioterapia primaria predice un mal resultado¹⁴.

Como herramienta diagnóstica, el nivel de CA 125 de forma aislada no es suficiente para determinar la presencia o la extensión de la enfermedad. Los niveles preoperatorios de CA 125 en pacientes con masas pélvicas malignas no proporcionan ninguna información referente al grado histológico ni al diámetro de la masa tumoral^{3,10}. Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas el nivel de CA 125 en combinación con la ecografía puede distinguir las masas pélvicas benignas de las malignas^{15,16}.

Se han encontrado niveles elevados de CA 125 en pacientes con ciertos trastornos benignos, como cirrosis hepática, pancreatitis aguda, endometriosis y enfermedad inflamatoria pélvica, así como en la menstruación y en el primer trimestre de gestación^{1,14,17,18}. Se encuentran niveles elevados en el 1% al 2% de los donantes sanos^{1,9}.

Principio del ensayo

El ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo tipo sándwich doble que utiliza tecnología quimioluminométrica directa, que usa dos anticuerpos monoclonales de ratón específicos para CA 125. El primer anticuerpo se dirige hacia el dominio antigénico M11, y está marcado con éster de acridinio. El segundo anticuerpo está dirigido contra el dominio antigénico OC 125, y está marcado con fluoresceína. El inmunocomplejo formado con el CA 125 es capturado por el anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína unido a partículas paramagnéticas de la fase sólida.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 50 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 100 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 16,33 minutos a 37 °C
- dispensa 250 µl de fase sólida e incuba la solución durante 16,33 minutos a 37 °C
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado 1
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 ml de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia
- presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

Existe una relación directa entre la cantidad de CA 125 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Recogida y manipulación de las muestras

Para este ensayo, los tipos de muestra recomendados son suero y plasma (EDTA y heparina de litio).

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre¹⁹:

- Todas las muestras de sangre deben extraerse de conformidad con las precauciones universales de venopunción.
- Debe dejarse que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Mantener los tubos tapados y en posición vertical en todo momento.
- No deben utilizarse muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2 y 8 °C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 24 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20 °C. Las muestras deben mezclarse bien después de descongelarlas.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias particuladas. La materia particulada se debe retirar mediante centrifugación a 1000 x g durante un periodo de 15 a 20 minutos.
- Las muestras no tienen burbujas.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Reactivos

↑↑ Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura entre 2 y 8 °C.
 Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema.
 Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el Manual del usuario.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para CA 125 II de ADVIA Centaur	Reactivo lite	10,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-M11 (~0,15 µg/ml) marcado con éster de acridinio y anticuerpo monoclonal de ratón anti-OC 125 (~1,0 µg/ml) marcado con fluoresceína en tampón fosfato con seroalbúmina bovina y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
	Fase sólida	25,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína (~30 µg/ml) unido a partículas paramagnéticas en tampón fosfato con seroalbúmina bovina y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack de ADVIA Centaur	Multidiluyente 1	25,0 ml/ cartucho de reactivo	suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens-healthineers.com.

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal ?0
 Siemens Healthcare S.A.

NOTA: Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas. La eliminación a través de los sistemas de desagüe debe realizarse de acuerdo con la normativa vigente.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el Manual del usuario.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios en el área de reactivos primarios. Las flechas de la etiqueta del extremo se pueden usar como guía para la colocación. No obstante, la colocación de los cartuchos de reactivos primarios en la izquierda, en la derecha y en el centro no es necesaria, ya que en el sistema ADVIA Centaur CP sólo hay una aguja de reactivo. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar Multidiluyente 1 de ADVIA Centaur en el área para reactivos auxiliares.

Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento/Intervalo de calibración

60 días	60 días
---------	---------

Además, el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP requiere una calibración a dos puntos:

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango

NOTA:

- Desechar los cartuchos de reactivos primarios al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Calibración de curva maestra

El ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. Utilizar el lector de códigos de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Control de calidad

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar dos niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Para recibir asistencia en la identificación de un material de control de calidad, consulte *ADVIA Centaur Quality Control Material Supplement* disponible en siemens-healthineers.com.

Puede utilizarse material de control de calidad adicional a discreción del laboratorio. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Además, realice un control de calidad:

- Tras una calibración válida
- Cuando use un nuevo lote de reactivos
- Cuando quiera resolver resultados del análisis que no concuerden con los cuadros clínicos o los síntomas.

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes.

Se consigue un rendimiento aceptable cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema, tal como lo indica el fabricante del material de control, o dentro del intervalo, determinado mediante un procedimiento interno de control de calidad del laboratorio.

Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información sobre cómo introducir definiciones de control de calidad, consulte la ayuda en línea del sistema.

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos o de los valores establecidos por el laboratorio, no informe de los resultados. Haga lo siguiente:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 50 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Notas sobre procedimientos

Cálculos

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta los resultados de CA 125 en U/ml.

Diluciones

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras con niveles de CA 125 superiores a 600 U/ml.
- El sistema puede diluir automáticamente las muestras, o pueden prepararse las diluciones manualmente.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 1 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:
Punto de dilución: ≤ 600 U/ml
Factor de dilución: 10, 20
Para obtener información detallada sobre las diluciones automáticas, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.
- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multidiluyente 1 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegurarse de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Efecto de saturación a concentraciones elevadas

Las muestras de paciente con niveles elevados de CA 125 pueden causar una disminución paradójica de las RLU (efecto de saturación a concentraciones elevadas). En este ensayo, los niveles de CA 125 de hasta 70.000 U/ml dan resultados superiores a 600 U/ml.

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente conforme a las prácticas habituales del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable conforme a la normativa vigente.


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Limitaciones

NOTA: No interpretar los niveles de CA 125 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de una enfermedad maligna. Antes del tratamiento, las pacientes con carcinoma de ovario confirmado a menudo tienen niveles de CA 125 dentro del rango observado en mujeres sanas. Pueden observarse niveles elevados de CA 125 en pacientes con enfermedades no malignas. Las mediciones de CA 125 deben utilizarse siempre en combinación con otros procedimientos de diagnóstico, incluida la información de la evaluación clínica del paciente.

La concentración de CA 125 en una muestra dada determinada con ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad del reactivo. El CA 125 determinado con ensayos de diferentes fabricantes variará dependiendo del método de normalización y especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante utilizar valores específicos del ensayo para evaluar los resultados del control de calidad.

No se recomienda usar el ensayo de CA 125 II como método de detección selectiva para el diagnóstico de cáncer en la población general.

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*²⁰. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.

Los datos disponibles sugieren que las pacientes que se someten a una angiografía de retina con fluoresceína pueden retener en el cuerpo cierta cantidad de fluoresceína hasta 36 a 48 horas después del tratamiento. En los casos de pacientes con insuficiencia renal, incluidas muchas diabéticas, la retención puede prolongarse mucho más. Dichas muestras no deben analizarse con este ensayo, ya que pueden generar valores falsos elevados o reducidos al realizar el análisis²¹.

Resultados esperados

Los resultados esperados se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Los datos se han obtenido a partir de 239 mujeres aparentemente sanas. En este estudio, el 1% de las mujeres tenía niveles de CA 125 superiores a 35 U/ml. La edad media de las mujeres era de 48 años (rango: de 17 a 79 años). El límite superior de la normalidad (LSN) para este grupo, definido como el percentil 97,5 de los resultados observados, se estableció en 30,2 U/ml.

Se obtuvieron datos adicionales a partir de muestras procedentes de pacientes, como se muestra en la tabla siguiente.

Categoría de muestra	N	% de pacientes con niveles de CA 125 > 35 U/ml
Normales		
Mujeres premenopáusicas	100	2
Mujeres posmenopáusicas	99	0
Embarazo	15	13,3
Enfermedades benignas		
Displasia cervical	20	20
Endometriosis	10	10
Fibromas uterinos	10	20
Quistes ováricos	10	0
Enfermedad inflamatoria pélvica	10	0
Poliquistosis ovárica	10	40
Neoplasias malignas		


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Ovária activa	116	79,3
Mama	34	32
Linfoma	10	0
Colorrectal	10	50
Pulmón	10	10
Próstata	10	0

Los resultados se confirmaron para el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP al analizar 336 muestras que se encontraban dentro del rango de 5,1 a 480,0 U/ml.

Consultar *Comparación de métodos*.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes²².

Seguimiento de la enfermedad y del tratamiento

Se llevó a cabo un estudio clínico retrospectivo para evaluar los valores del ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur en 44 pacientes con cáncer de ovario durante el curso de la enfermedad y del tratamiento. El grupo del estudio incluyó a pacientes que respondieron al tratamiento, que experimentaron progresión de la enfermedad, que mostraron enfermedad estable persistente y que no mostraron signos de enfermedad. Se consideró una indicación de progresión de la enfermedad un aumento igual o superior al 30% del valor de CA 125 II, con un valor final superior a 35 U/ml. Se consideró una indicación de respuesta una reducción igual o superior al 30%. La siguiente tabla resume los resultados del estudio clínico.

Resultados de la evaluación longitudinal de pacientes con ADVIA Centaur, sólo pacientes con cáncer de ovario

Correspondencia (paralelismo con el curso clínico)	N	Porcentaje
Aumento de los valores de CA 125 II con progresión	23	52
Disminución de los valores de CA 125 II con respuesta	6	14
Enfermedad estable o ausencia de signos de enfermedad sin cambios en los valores de CA 125 II	5	11
Total con paralelismo con el curso clínico	34	77
Sin correspondencia (total) (sin paralelismo con el curso clínico)	10	23

La siguiente tabla muestra la correspondencia de los cambios del ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur con los cambios en el estado clínico de la paciente. La sensibilidad de las determinaciones longitudinales con el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur fue del 93,5%.

Seguimiento de pacientes con cáncer de ovario

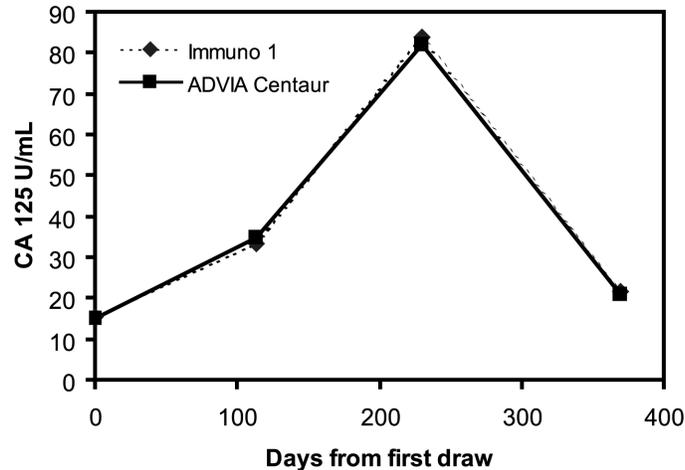
Estado clínico	CA 125 II de ADVIA Centaur		
	Cambio	Sin cambio	Total
Cambio	29	8	37
Sin cambio	2	5	7
Total	31	13	44

IC del 95%		
Sensibilidad	93,5%	78,6% al 99,2%
Especificidad	38,5%	13,9% al 68,4%


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

En la siguiente figura se muestra un perfil representativo de una paciente con cáncer de ovario que ha sido objeto de seguimiento. Se muestran los resultados del ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur y del ensayo CA 125 II de Bayer Immuno 1®. Estos resultados se confirmaron para el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP. Consultar *Comparación de métodos*.

Paciente con cáncer de ovario



Características de la prueba

Intervalo de medición

2–600 U/ml

El límite inferior del intervalo de medición queda definido por la sensibilidad analítica. Notifique los resultados por debajo del intervalo de medición como < 2 U/ml.

Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

No hay reactantes cruzados conocidos para CA 125.

Sensibilidad analítica y rango del ensayo

El ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de CA 125 de hasta 600 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 2 U/ml. La sensibilidad analítica se define como la concentración de CA 125 que corresponde al valor de RLU de dos desviaciones estándar mayor que la media de RLU de determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo CA 125 II. Esta respuesta es una estimación de la concentración mínima detectable con una confianza del 95%.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI²³.

Límite de blanco (LdB)	2,0 U/ml
Límite de detección (LdD)	3,0 U/ml
Límite de cuantificación (LdC)	3,0 U/ml

El LdB corresponde a la medición más alta que puede observarse en una muestra en blanco con una probabilidad del 95%.

El LdD corresponde a la concentración más baja de antígeno cancerígeno CA 125 que se puede detectar con una probabilidad del 95%.

El LdC corresponde a la menor cantidad de antígeno cancerígeno CA 125 en una muestra en la que el CV intralaboratorio es $\leq 20\%$.

Comparación de métodos

Para 336 muestras con concentraciones dentro del rango de 5,1 a 480,0 U/ml, la relación del ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP y el ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur se define por la siguiente ecuación:

$$\text{CA 125 II de ADVIA Centaur CP} = 0,97 (\text{ADVIA Centaur}) + 1,1 \text{ U/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,995$$

Equivalencia de la muestra

La equivalencia de la muestra se determinó mediante el modelo de regresión lineal de Deming usando el sistema ADVIA Centaur XP de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI²⁴. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tubo (y) frente a suero (x)	N ^a	Intervalo de muestras	Pendiente	Punto de corte	r ^b
Plasma con EDTA dipotásico	162	3,0–572,7 U/ml	0,95	-0,4 U/ml	1,00
Plasma con heparina de litio	119	3,1–572,7 U/ml	1,03	-0,2 U/ml	1,00

a. Número de muestras analizadas.

b. Coeficiente de correlación.

El ensayo está diseñado para tener una pendiente de 0,90–1,10 para tipos de tubo alternos frente a suero.

La coincidencia de los tipos de muestras del ensayo puede variar en función del diseño del estudio y de la población de muestras utilizados. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.


María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Interferencias

Las sustancias interferentes endógenas, como hemoglobina, lípidos, bilirrubina y proteínas totales en concentraciones elevadas, no tuvieron ningún efecto más allá de los límites de las variaciones intraserie aleatorias. Las recuperaciones medias se encontraban dentro del 8% del nivel de control para todos los interferentes analizados.

Sustancia	Cantidad	Recuperación %
Bilirrubina conjugada	20 mg/dl	93
Bilirrubina no conjugada	20 mg/dl	102
Triglicéridos	900 mg/dl	94
Hemoglobina	1000 mg/dl	99
Albúmina	6,5 g/dl	98
Colesterol	500 mg/dl	108

La interferencia potencial de agentes quimioterapéuticos, fármacos terapéuticos y antígenos del marcador tumoral se analizó añadiendo estas sustancias a pools de suero que contenían 35 U/ml de CA 125. Se determinó entonces el nivel de CA 125 en cada uno de estos pools y se calculó el porcentaje de recuperación relativo al pool sin la interferencia potencial.

Sustancia	Cantidad añadida (µg/ml)	Recuperación media (%) (muestra enriquecida/control x 100)
5-fluorouracilo	1	101
Cisplatino	175	95
Ciclofosfamida (Citoxan)	800	97
Dietilestilbestrol	25	100
Doxorrubicina (adriamicina)	50	104
Etopósido	10	102
Flutamida	10	99
Acetato de megestrol	10	99
Mitomicina	75	101
Metotrexato	450	97
Tamoxifeno	60	101
Vincristina	1,5	99

Las pruebas de interferencia se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI²⁵.

Se realizaron pruebas de interferencia con el sistema ADVIA Centaur XP de acuerdo con el documento EP07-ed3 del CLSI²⁶. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Sustancia	Concentración de prueba de sustancia	Concentración del analito (U/ml)	Desviación (%)
EDTA dipotásico	9,0 mg/ml	39,6	3,7
		526,5	1,3
Heparina	75 U/ml	42,4	3,2
		471,4	-0,9

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación con dilución

Se diluyó un total de 6 muestras, con concentraciones de CA 125 dentro del rango de 198,5 a 429,8 U/ml, a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multidiluyente 1 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 90% y el 118%, con una media del 101%.

Nota Se pueden observar diluciones no lineales que dependen de muestras²⁷.

Muestra	Dilución	Cantidad observada (U/ml)	Cantidad esperada (U/ml)	Recuperación (%)
1	—	269,36		
	1:2	133,40	134,68	99
	1:4	68,01	67,34	101
	1:8	33,83	33,67	100
	1:16	17,09	16,83	102
	Media			101
2	—	403,25		
	1:2	201,47	201,63	100
	1:4	99,60	100,81	99
	1:8	49,10	50,41	97
	1:16	25,15	25,20	100
	Media			99
3	—	429,81		
	1:2	227,02	214,90	106
	1:4	113,80	107,45	106
	1:8	53,53	53,73	100
	1:16	27,60	26,86	103
	Media			103
4	—	311,76		
	1:2	154,32	155,88	99
	1:4	77,29	77,94	99
	1:8	39,09	38,97	100
	1:16	20,59	19,49	106
	Media			101
5	—	413,35		
	1:2	222,04	206,68	107
	1:4	114,20	103,34	111
	1:8	59,23	51,67	115
	1:16	30,57	25,83	118
	Media			113
6	—	198,50		
	1:2	92,15	99,25	93
	1:4	44,46	49,63	90
	1:8	22,26	24,81	90
	1:16	11,23	12,41	91
	Media			91
Media				101


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación por adición

Se añadieron diversas cantidades de CA 125 a 6 muestras de suero con niveles endógenos de CA 125 de 6,6 a 20,6 U/ml. Las recuperaciones variaron entre el 84,9% y el 104,4%, con una media del 95,0%.

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Cantidad observada (U/ml)	Recuperación (%)
1	—	20,6	
	492	473,3	96,1
	270	235,1	87,2
	135	126,8	93,8
	67	62,2	92,6
	37	31,1	84,9
	Media		90,9
2	—	6,6	
	492	504,5	102,5
	270	263,8	97,9
	135	140,6	104,1
	67	70,0	104,4
	37	35,6	97,3
	Media		101,2
3	—	10,8	
	492	471,2	95,7
	270	259,8	96,4
	135	132,5	98,0
	67	66,5	99,1
	37	34,6	94,5
	Media		96,7
4	—	14,0	
	492	430,5	87,4
	270	233,0	86,5
	135	123,4	91,3
	67	61,3	91,3
	37	30,6	83,7
	Media		88,0
5	—	9,1	
	492	463,5	94,1
	270	250,4	92,9
	135	131,5	97,2
	67	65,3	97,4
	37	34,0	93,0
	Media		94,9


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Cantidad observada (U/ml)	Recuperación (%)
6	—	9,3	
	492	470,4	95,6
	270	266,1	98,7
	135	132,7	98,2
	67	69,4	103,5
	37	34,8	95,1
	Media		98,2
Media			95,0

Las pruebas de recuperación por adición se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Precisión

Se analizaron cinco muestras 4 veces en 20 series durante un periodo de 10 días en 2 sistemas con 1 lote de reactivos (n = 160 para cada muestra). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (U/ml)	CV intraserie (%)	CV interseries (%)	% de CV total
35,6	2,1	1,1	2,3
38,9	1,8	1,7	2,5
117,7	2,7	1,5	3,1
245,2	1,8	1,9	2,6
388,3	1,8	1,2	2,1

Según los análisis internos en el ADVIA Centaur CP System, se estima que la reproducibilidad general es $\leq 8\%$ CV para muestras analizadas e incluye varios lotes de reactivos, instrumentos, días, y replicados. El rendimiento del ensayo en laboratorios individuales puede variar.

Normalización

El ensayo CA 125 II de ADVIA Centaur CP es conforme a un estándar interno fabricado con material altamente purificado. Los valores asignados a los calibradores son conformes a esta normalización. Actualmente no existe ningún estándar de referencia para este ensayo.

Evaluación de los resultados

Si no se está satisfecho con el rendimiento del ensayo, se recomienda hacer lo siguiente:

- Asegurarse de que los números de lote y fechas de caducidad del reactivo del ensayo y del calibrador coinciden con los introducidos en el sistema.
- Asegurarse de que los calibradores, los materiales de control de calidad y los reactivos del ensayo se preparen de acuerdo con los procedimientos recomendados.
- Asegurarse de que se sigan los procedimientos recomendados para la obtención y manipulación de muestras.
- Asegurarse de que se sigan los procedimientos recomendados para la limpieza del sistema.
- Comprobar visualmente la aguja y los tubos para ver si hay obstrucciones, fugas o deformidades como tubos estrangulados o plegados.
- Tomar medidas correctoras adicionales siguiendo los procedimientos de laboratorio establecidos.
- Calibrar el sistema utilizando reactivos de ensayo, calibradores y muestras de control de calidad nuevos.


 María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.

siemens-healthineers.com

Referencias

1. Mackey SE, Creasman WT. Ovarian cancer screening. *J Clin Oncol* 1995;13(3):783-93.
2. Schwartz MK. Cancer markers. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993. p.534.
3. Lavin PT, Knapp RC, Malkasian G, et al. CA 125 for the monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol* 1987;69(2):223-7.
4. O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA, et al. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(1):50-5.
5. Kenemans P, Verstraeten AA, et al. The second generation CA 125 assays. *Ann Med* 1995;27:107-13.
6. Bonfrer JMG, Baan AW, et al. Technical evaluation of three second generation CA 125 assays. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32:201-7.
7. Kenemans P, van Kamp GJ, et al. Heterologous double-determinant immunoradiometric assay CA 125 II: reliable second-generation immunoassay for determining CA 125 in serum. *Clin Chem* 1993;39:2509-13.
8. Parker D, Bradley C, Bogle SM, et al. Serum albumin and CA 125 are powerful predictors of survival in epithelial cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:888-93.
9. Niloff JM, Knapp RC, Lavin PT, et al. The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(1):56-60.
10. Sevelde P, Schemper M, Spona J. CA 125 as an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5):1213-6.
11. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 1986;67(5):685-9.
12. Niloff JM, Bast RC, Schaetzl EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151(7):981-6.
13. Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA 125 levels as markers of ovarian cancer. *JAMA* 1993;269(9): 1123-6.
14. Mogensen, O. Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992;44:207-12.
15. Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(2):341-6.
16. Chou C-Y, Chang CH, Yao B-L, et al. Color doppler ultrasonograph and serum CA 125 in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors. *J Clin Ultrasound* 1994;22:491-6.
17. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 1993;329(21):1550-9.
18. Bast RC, Klug TL, St. John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309(15):883-7.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
20. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
21. Inloes R, Clark, D and Drobniec A: Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem* 1987, 33:2126-2127.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP07-ed3.
27. Wild D, ed. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Oxford, UK: Elsevier Science; 2013:842.

ADVIA Centaur, ReadyPack, y Bayer Immuno 1 son marcas comerciales registradas de Siemens Healthineers.

CA 125II y Fujirebio Diagnostics son marcas comerciales de Fujirebio Diagnostics, Inc.

© 2008–2022 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.

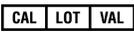


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contiene cantidad suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial		Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^c		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^b
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Documento cara arribaf	1952 ^e
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial
	Objetivo	Confidencial	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
				Intervalo	Confidencial

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Lector de códigos de barras de mano	Confidencial		Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial
	Detalles del lote	Confidencial		Definición de curva maestra	Confidencial
	Valor del lote del calibrador	Confidencial		Valor del lote de control de calidad	Confidencial

- a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)
- b ISO 15223-1:2020-04
- c Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)
- d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)
- e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)
- f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
 Immunoassay Systems

CA 125II™

Revisión actual y fecha ^a	Rev. 17, 2022-09		
Nombre del producto	ADVIA Centaur® CA 125II (500 pruebas)	REF	01678114 (128533)
	ADVIA Centaur CA 125II (100 pruebas)	REF	09427226 (128532)
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT		
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur CA 125II Calibrator (2 cartuchos)	REF	09750760 (128536)
Tipos de muestras	Suero, plasma con EDTA, plasma con heparina de litio		
Rango del ensayo	2–600 U/ml		
Almacenamiento de reactivos	2–8°C		
Estabilidad de reactivos en el sistema	28 días		

^a Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.



ADVERTENCIA

La concentración de CA 125 en una muestra dada, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados que el laboratorio le informa al médico deben incluir la identidad del ensayo que se haya usado para determinar el CA 125. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no serán intercambiables. En caso de que, mientras se esté controlando a un paciente, se cambie el método de ensayo empleado para determinar los niveles en serie de CA 125, el laboratorio deberá llevar adelante pruebas adicionales con el objeto de confirmar los valores de referencia. El ensayo ADVIA Centaur CA 125II se basa en los anticuerpos OC 125 y M11, disponible mediante un convenio con Fujirebio Diagnostics, Inc. Es posible que aquellos ensayos en los que se empleen anticuerpos que no sean OC 125 y M11 arrojen resultados diferentes.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Uso previsto

Para uso como diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa en serie de CA 125 en suero y plasma (EDTA y heparina de litio) humanos y como recurso auxiliar en el manejo de pacientes con carcinoma ovárico mediante los sistemas ADVIA Centaur® XP y ADVIA Centaur® XPT. Esta prueba está prevista como recurso auxiliar en el monitoreo de pacientes que ya hayan sido sometidas a tratamiento de cáncer ovárico. Las pruebas en serie para la detección de CA 125 en el suero y plasma de pacientes que estén clínicamente libres de la enfermedad deben emplearse en combinación con otros métodos clínicos que se utilicen para la detección temprana de la recidiva del cáncer. Otro de los usos previstos de la prueba es emplearla como recurso auxiliar en el manejo de pacientes con cáncer ovárico que presenten enfermedad metastásica; para ello, se deberá monitorear el progreso o regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento. Se recomienda el uso del ensayo ADVIA Centaur CA 125II con la orden de un médico capacitado y experimentado en el manejo de cáncer ginecológico. Este ensayo no está previsto para la detección ni el diagnóstico de cáncer ovárico ni para su uso con ningún otro sistema.

Resumen y explicación

El CA 125 es definido como una glicoproteína de tipo mucina de 200 a 1000 kDa^{1,2}. El CA 125 es un antígeno de superficie asociado al cáncer ovárico epitelial no mucinoso¹⁻³. Esta proteína es producida o secretada por la superficie de las células cancerosas del ovario hacia el suero o ascitis⁴. El antígeno reacciona al anticuerpo monoclonal murino, OC 125, que fue originalmente desarrollado al inmunizar un ratón con células de la línea de células de cáncer ovárico OVCA 433^{3,4}. Los ensayos de la segunda generación de CA 125 utilizan los epítopes OC 125 y M11, lo que da como resultado un rango mejorado del ensayo⁵⁻⁷.

El CA 125 es un marcador tumoral útil para evaluar el tratamiento y monitorear el estado de la enfermedad en pacientes que están bajo tratamiento por cáncer ovárico. Después de la operación, los niveles de CA 125 se correlacionan con la aparición de masas tumorales y es un indicador de pronóstico para el resultado clínico^{2,8-11}. Se informaron casos en los que pacientes con niveles superiores a 35 U/ml tienen un riesgo mayor de reaparición clínica^{9,12}.

Estudios académicos indican que antes de realizar una segunda laparotomía, es muy probable que un paciente con niveles de CA 125 mayores a 35 U/ml presente tumores en la cirugía o tenga futuras reapariciones¹². Sin embargo, un nivel de CA 125 menor a 35 U/ml antes de una segunda operación de observación no es evidencia definitiva de que el paciente esté libre de tumores residuales^{11,13}. Los niveles de CA 125 medidos después de la segunda operación de observación proporcionan firmes indicaciones del resultado clínico⁹.

Medidos en serie, los niveles de CA 125 corresponden a un progreso o reaparición de la enfermedad⁹. La tasa de cambio en CA 125 es muy útil para el diagnóstico. Una disminución repentina en el nivel de CA 125 indica una respuesta positiva al tratamiento^{3,9,10}. Los niveles elevados de CA 125 después de la tercera sesión de quimioterapia primaria predice un resultado adverso¹⁴.

Como herramienta de diagnóstico, los niveles de CA 125 por sí solos no son suficientes para determinar la presencia o el alcance de la enfermedad. Los niveles preoperatorios de CA 125 en pacientes con masas malignas en la pelvis no aportan información acerca del grado histológico o del diámetro de la masa tumoral^{3,10}. En mujeres posmenopáusicas, sin embargo, el nivel de CA 125 en combinación con el ultrasonido podría ayudar a distinguir masas malignas de masas benignas en la pelvis^{15,16}.

Los pacientes con ciertas afecciones benignas, como cirrosis hepática, pancreatitis aguda, endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, menstruación, y embarazo en el primer trimestre, han arrojado niveles elevados de CA 125^{1,14,17,18}. Los niveles elevados están entre 1 y 2% de donantes sanos^{1,9}.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur CA 125II utiliza una tecnología quimioluminométrica específica para CA 125. El ensayo está clasificado con éster de acridina (OC 125), y es clasificado con fluoresceína. El inmunocomplejo formado con CA 125 se capta con el anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína acoplado a partículas paramagnéticas en la fase sólida.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

El ensayo es un tipo "sándwich" de dos sitios, con los anticuerpos monoclonales de ratón dirigidos hacia el dominio antigénico M11, y el segundo anticuerpo es dirigido hacia el dominio antigénico OC 125.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 125II ReadyPack®; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de ratón anti-M11 (~0,15 µg/ml) clasificado con éster de acridina y anticuerpo monoclonal de ratón anti-OC 125 (~1,0 µg/ml) clasificado con fluoresceína en tampón de fosfato con albúmina de suero bovino y conservantes.	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 125II ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína (~30 µg/ml) acoplado con partículas paramagnéticas en un tampón de fosfato con albúmina de suero bovino y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-diluyente 1 ^a 	25,0 ml/cartucho de reactivo suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
AD VIA Centaur Multi-Diluent 1 ^a  (Multi-diluyente 1)	50 ml/vial suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de vencimiento indicada en el vial.

a Véase *Materiales opcionales*

Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en siemens-healthineers.com.

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. El sodio puede reaccionar con las cañerías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Para uso como diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Examine visualmente el fondo del cartucho de reactivos para asegurarse de que todas las partículas estén dispersas y resuspendidas. Para obtener más información sobre la preparación de reactivos para su utilización, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.



PRECAUCIÓN

Deseche los cartuchos de reactivo al final del intervalo de estabilidad en el sistema. No utilice los reactivos después de la fecha de vencimiento.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical a 2–8°C.

Proteja los cartuchos de reactivos del calor y de las fuentes lumínicas. Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2–8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2–8°C hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Recolección y manejo de muestras

Suero y plasma (con EDTA y heparina de litio) son los tipos de muestra recomendados para este ensayo.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹:

- Recolecte todas las muestras teniendo en cuenta las precauciones universales de venopunción.
- Permita que todas las muestras coagulen correctamente antes de la centrifugación.
- Mantenga los tubos con tapón y en posición vertical en todo momento.
- No use las muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente por más de 8 horas.
- Ajuste las tapas y refrigere las muestras a 2–8°C si el ensayo no se completa dentro de las 8 horas.
- Congele las muestras a -20°C o menos si no son analizadas dentro de las 24 horas. Mezcle bien después de descongelarlas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.

Procedimiento

Materiales provistos

Se proveen los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
01678114 (128533)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite ADVIA Centaur CA 125II y fase sólida Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 125II	500
09427226 (128532)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite ADVIA Centaur CA 125II y fase sólida Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 125II	100

Materiales requeridos pero que no se proveen

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proveen:

Elemento	Descripción				
REF 09750760 (128536)	ADVIA Centaur CA 125II Calibrator 2 viales de calibrador bajo <table border="1"><tr><td>CAL</td><td>L</td></tr></table> 2 viales de calibrador alto <table border="1"><tr><td>CAL</td><td>H</td></tr></table>	CAL	L	CAL	H
CAL	L				
CAL	H				

Materiales opcionales

Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proveen:

Elemento	Descripción		
REF 07907174 (110313)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 <table border="1"><tr><td>M-DIL</td><td>1</td></tr></table> (Multi-diluyente 1) 6 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho	M-DIL	1
M-DIL	1		
REF 07293184 (110312)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 <table border="1"><tr><td>M-DIL</td><td>1</td></tr></table> (Multi-diluyente 1) 2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho	M-DIL	1
M-DIL	1		
REF 09348792 (672177)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 <table border="1"><tr><td>M-DIL</td><td>1</td></tr></table> (Multi-diluyente 1) 50 ml/vial	M-DIL	1
M-DIL	1		
REF 128530	ADVIA Centaur CA 125II Master Curve Material 8 x 1 ml		


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Procedimiento para el ensayo

Para obtener más instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema realiza los siguientes pasos automáticamente:

- Dispensa 50 µl de muestra en una cubeta.
- Dispensa 100 µl de reactivo Lite y deja en incubación durante 7,5 minutos a 37°C.
- Dispensa 250 µl de fase sólida y deja en incubación durante 20 minutos a 37°C
- Separa, aspira y lava las cubetas con agua de grado reactivo.

Nota Para obtener información acerca del agua de grado reactivo, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
- Informa los resultados según la opción seleccionada, como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de CA 125 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tenga cartuchos de reactivos auxiliares y primarios suficientes. Para obtener información más detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cargue los cartuchos de reactivos ReadyPack en el área de reactivos primarios teniendo en cuenta las flechas como guía de colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información más detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Si se necesita una dilución automática de la muestra, cargue el ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 en la entrada de reactivo auxiliar.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 50 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener más información sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas. Elimine las partículas por centrifugación a 1000 x g durante 15–20 minutos.
- Las muestras no tienen burbujas.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ensayo ADVIA Centaur CA 125II permanecen estables sin abrir hasta la fecha de vencimiento que se indica en la caja y permanecen estables cargados en el sistema por 28 días.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur CA 125II, use el ADVIA Centaur CA 125II Calibrator. Realice la calibración según se describe en las instrucciones de uso del calibrador.

Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al final del intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur CA 125II requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambie los números de lote de cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando reemplace componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad se manifiesten reiteradamente fuera de rango.

Realización de la calibración de la curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur CA 125II requiere una calibración de la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite y fase sólida. Para cada número de lote nuevo de reactivo Lite y de fase sólida, use el lector de código de barras o el teclado para ingresar los valores de la curva maestra en el sistema. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información más detallada sobre el ingreso de los valores de calibración, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cómo realizar el control de calidad

Para monitorear el funcionamiento del sistema y las tendencias de cuadro, como requerimiento mínimo, se deben analizar dos niveles del material de control de calidad cada día que se analicen las muestras. Las muestras de control de calidad también deben ensayarse cuando se realiza una calibración a dos puntos. Trate a todas las muestras de control de calidad al igual que las muestras de los pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad disponibles en el mercado en al menos 2 niveles (alto y bajo). Para recibir asistencia en la identificación de un material de control de calidad, consulte *ADVIA Centaur Quality Control Material Supplement* disponible en siemens-healthineers.com.

Puede utilizarse material de control de calidad adicional a discreción del laboratorio. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Además, realice un control de calidad:

- Tras una calibración válida
- Cuando use un nuevo lote de reactivos
- Cuando quiera resolver resultados del análisis que no concuerden con los cuadros clínicos o los síntomas.

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes.

Se consigue un rendimiento aceptable cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema, tal como lo indica el fabricante del material de control, o dentro del intervalo, determinado mediante un procedimiento internode control de calidad del laboratorio.

Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información sobre cómo introducir definiciones de control de calidad, consulte la ayuda en línea del sistema.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no estén vencidos.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verifique que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- De ser necesario, contáctese con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Resultados

Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema arroja los resultados de CA 125 en U/ml.

Diluciones

La siguiente información hace referencia a diluciones:

- Las muestras con niveles de CA 125 mayores a 600 U/ml se deben diluir y volver a analizar para obtener resultados precisos.
- Las muestras de los pacientes pueden ser diluidas de forma automática por el sistema o prepararse de forma manual.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 600 U/ml

Factor de dilución: 10; 20

Para obtener información detallada acerca de las diluciones automáticas, consulte las *instrucciones de funcionamiento del sistema*.

- Diluya de forma manual las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usar dilución automática, o cuando el protocolo de laboratorio requiere una dilución manual.
- Use multi-diluyente 1 para diluir de forma manual las muestras de pacientes, y luego cargue la muestra diluida en el soporte de muestras reemplazando la muestra sin diluir.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se ingresa un factor de dilución cuando se programe la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados en conjunto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Limitaciones

Nota

No debe considerarse el CA 125 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cáncer. Antes del tratamiento, los pacientes con carcinoma de ovario confirmado tienen con frecuencia niveles de CA 125 dentro del rango observado en pacientes sanos. Se pueden observar niveles elevados de CA 125 en pacientes con enfermedades benignas. Las mediciones de CA 125 deben ser usadas siempre en conjunto con otros procedimientos para diagnóstico, incluyendo la información de la evaluación clínica del paciente.

La concentración de CA 125 en una muestra dada, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad del reactivo. Los niveles de CA 125 determinados por ensayos de distintos fabricantes varían según el método de estandarización y la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante usar los valores específicos del ensayo para evaluar los resultados de control de calidad.

No se recomienda aplicar las pruebas del ensayo CA 125II como procedimiento para detectar y diagnosticar cáncer en la población general.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*²⁰. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia y, por lo tanto, probablemente se observen valores anómalos. Es posible que se requiera de información adicional para el diagnóstico.

Las evidencias sugieren que los pacientes sometidos a angiografía de retina con fluoresceína pueden retener cantidades de fluoresceína en el cuerpo hasta 36 a 48 horas posteriores al tratamiento. En los casos de pacientes con insuficiencia renal, incluyendo algunos diabéticos, la retención podría durar más. Tales muestras pueden producir niveles falsamente elevados o falsamente disminuidos cuando se analicen con este ensayo, y no deben ser analizadas²¹.

Valores previstos

Se obtuvieron resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 125II sobre 239 mujeres aparentemente sanas. En este estudio, el 1% de las mujeres presentó niveles de CA 125 mayores a 35 U/ml. La edad promedio de las mujeres fue de 48 años (rango: 17 a 79 años). El Límite superior normal (ULN, por sus siglas en inglés) para este grupo, definido como el 97,5^{to} percentil de los resultados observados, se estableció en 30,2 U/ml.



María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Se obtuvieron datos adicionales de las muestras de los pacientes, como se muestra en la siguiente tabla:

Categoría de la muestra	N	% de pacientes con niveles de CA 125 > 35 U/ml
Normales		
Mujeres premenopáusicas	100	2
Mujeres posmenopáusicas	99	0
Embarazo	15	13,3
Enfermedad benigna		
Displasia cervical	20	20
Endometriosis	10	10
Fibroides uterinos	10	20
Quistes ováricos	10	0
Enfermedad inflamatoria pélvica	10	0
Ovarios poliquísticos	10	40
Enfermedad maligna		
Cáncer ovárico activo	116	79,3
De mamas	34	32
Linfoma	10	0
Colorectal	10	50
De pulmón	10	10
De próstata	10	0

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes²².

Monitoreo de la enfermedad y tratamiento

Se realizó un estudio clínico retrospectivo para evaluar los valores de ADVIA Centaur CA 125II en 44 pacientes con cáncer ovárico durante el curso de la enfermedad y del tratamiento. El grupo de estudio incluyó pacientes que respondieron al tratamiento, pacientes que presentaron progreso de la enfermedad, que presentaron enfermedad estable y constante, y que no demostraron evidencia de la enfermedad (NED, por sus siglas en inglés). Un aumento del 30% o más en valores de CA 125II, con un valor final mayor a 35 U/ml, fue considerado un indicador del progreso de la enfermedad. Una disminución del 30% o más fue considerada un indicador de respuesta al tratamiento. En la tabla de abajo se resumen los resultados del estudio clínico.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Resultados de evaluación longitudinal ADVIA Centaur únicamente de pacientes con cáncer ovárico

Correspondencia (Paralela al Curso clínico)	N	Porcentaje
Aumento de CA 125II con progreso	23	52
Disminución de CA 125II con respuesta al tratamiento	6	14
Enfermedad estable o sin evidencia de la enfermedad con ningún cambio en los valores de CA 125II	5	11
Curso clínico paralelo total	34	77
Sin correspondencia (total) (sin curso clínico paralelo)	10	23

En la siguiente tabla, se muestra la correspondencia de los cambios de ADVIA Centaur CA 125II con el estado clínico del paciente. La sensibilidad de medición longitudinal usando el método ADVIA Centaur CA 125II fue del 93,5%.

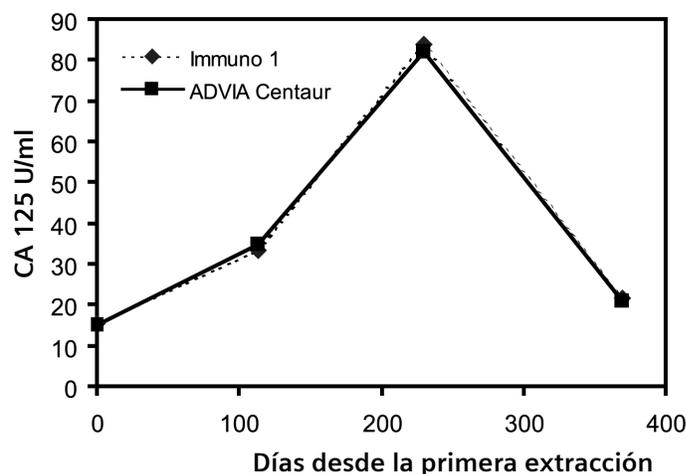
Monitoreo de pacientes con cáncer ovárico

Estado clínico	ADVIA Centaur CA 125II		
	Cambio	Sin cambio	Total
Cambio	29	8	37
Sin cambio	2	5	7
Total	31	13	44

95% de IC		
Sensibilidad	93,5%	78,6% a 99,2%
Especificidad	38,5%	13,9% a 68,4%

En la siguiente figura, se muestra un perfil representativo del monitoreo de un paciente con cáncer ovárico: Se muestran los resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 125II y del ensayo Immuno 1 CA 125II.

Paciente con cáncer ovárico




María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Características del rendimiento

Intervalo de medición

2–600 U/ml

El límite inferior del intervalo de medición queda definido por la sensibilidad analítica. Notifique los resultados por debajo del intervalo de medición como < 2 U/ml.

Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

No se conocen reactivos de cruce para CA 125.

Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur CA 125II mide las concentraciones de CA 125 de hasta 600 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 2 U/ml. La sensibilidad analítica es definida como la concentración de CA 125 que corresponde a las URL que son dos desviaciones estándar mayores a la media de URL de determinaciones réplicas del estándar cero de CA 125II. Esta respuesta es un estimativo de la concentración mínima detectable con una exactitud del 95%.

Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI²³.

Límite de blanco (LdB)	2,0 U/ml
Límite de detección (LdD)	3,0 U/ml
Límite de cuantificación (LdC)	3,0 U/ml

El LdB corresponde a la medición más alta que puede observarse en una muestra en blanco con una probabilidad del 95%.

El LdD corresponde a la concentración más baja de antígeno cancerígeno CA 125 que se puede detectar con una probabilidad del 95%.

El LdC corresponde a la menor cantidad de antígeno cancerígeno CA 125 en una muestra en la que el CV intralaboratorio es \leq 20%.



María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Precisión

La precisión se determinó conforme al documento EP05-A3 del CLSI²⁴. Las muestras se analizaron en duplicado en 2 análisis por día durante 20 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tipo de muestra	N ^a	Media (U/ml)	Repetibilidad		Precisión intralaboratorio	
			DE ^b (U/ml)	CV ^c (%)	DE (U/ml)	CV (%)
Suero A	80	23,9	0,6	N/A ^d	0,8	N/A
Suero B	80	516,6	11,6	2,2	17,0	3,3
Plasma, EDTA	80	65,8	1,5	2,2	2,3	3,4
Plasma, heparina	80	33,4	0,9	2,7	1,1	3,4
Control 1	80	48,3	0,9	1,9	1,4	2,9
Control 2	80	106,4	1,9	1,8	3,3	3,1
Control 3	80	283,8	6,2	2,2	9,2	3,2

a Número de resultados.

b Desviación estándar.

c Coeficiente de variación.

d No aplicable.

El ensayo se diseñó para tener la siguiente precisión.

Intervalo de concentración (U/ml)	Requisitos de diseño	
	Repetibilidad (intraanálisis)	Intralaboratorio (precisión total)
< 30,0	DE ≤ 1,5 U/ml	DE ≤ 2,1 U/ml
30,0–600,0	CV ≤ 5%	CV ≤ 7%

Según los análisis internos, se estima que la reproducibilidad general es ≤ 8% CV para muestras analizadas e incluye varios lotes de reactivos, instrumentos, días, y replicados. El rendimiento del ensayo en laboratorios individuales puede variar.

Comparación Exactitud / Método

Para 227 muestras en un rango de 2,3 a 452,9 U/ml, la relación del ensayo ADVIA Centaur CA 125II con el ensayo Bayer Immuno 1[®] CA 125II se describe en la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur CA 125II} = 1,025 (\text{Bayer Immuno 1}) + 1,14 \text{ U/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,992$$


María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Equivalencia de la muestra

La equivalencia de la muestra se determinó mediante el modelo de regresión lineal de Deming de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI²⁵. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tubo (y) frente a suero (x)	N ^a	Intervalo de muestras	Pendiente	Punto de corte	r ^b
Plasma con EDTA dipotásico	162	3,0–572,7 U/ml	0,95	-0,4 U/ml	1,00
Plasma con heparina de litio	119	3,1–572,7 U/ml	1,03	-0,2 U/ml	1,00

a Número de muestras analizadas.

b Coeficiente de correlación.

El ensayo está diseñado para tener una pendiente de 0,90–1,10 para tipos de tubo alternos frente a suero.

La coincidencia de los tipos de muestras del ensayo puede variar en función del diseño del estudio y de la población de muestras utilizados. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Interferencias

Los interferentes endógenos, como las concentraciones altas de hemoglobina, lípidos, bilirrubina, y proteína total, no tuvieron efecto por sobre los límites de las variaciones aleatorias dentro del análisis. Las recuperaciones medias estuvieron dentro del 8% del nivel de control para todos los interferentes analizados.

Sustancia	Cantidad	% de recuperación
Bilirrubina conjugada	20 mg/dl	93
Bilirrubina no conjugada	20 mg/dl	102
Triglicéridos	900 mg/dl	94
Hemoglobina	1000 mg/dl	99
Albúmina	6,5 g/dl	98
Colesterol	500 mg/dl	108


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Se analizó la potencial interferencia de sustancias quimioterapéuticas, medicamentos terapéuticos y antígenos de marcadores de tumores agregando estas sustancias a acumulaciones de suero con 35 U/ml de CA 125. Los niveles de CA 125 en cada una de estas acumulaciones se determinaron y se calculó el porcentaje de recuperación relativa a la acumulación sin la potencial interferencia.

Sustancia	Cantidad agregada (µg/ml)	% de recuperación media (pico/control x 100)
5-Fluorouracilo	1	101
Cisplatino	175	95
Ciclofosfamida (Cytosan)	800	97
Dietilestilbestrol	25	100
Doxorrubicina (Adriamycin)	50	104
Etopósido	10	102
Flutamida	10	99
Acetato de megestrol	10	99
Mitomicina	75	101
Metotrexato	450	97
Tamoxifeno	60	101
Vincristina	1,5	99

La prueba de interferencia se determinó de acuerdo al documento EP7-A2 del CLSI²⁶.

Se realizaron pruebas de interferencia de acuerdo con el documento EP07-ed3 del CLSI²⁷. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Sustancia	Concentración de prueba de sustancia	Concentración del analito (U/ml)	Desviación (%)
EDTA dipotásico	9,0 mg/ml	39,6	3,7
		526,5	1,3
Heparina	75 U/ml	42,4	3,2
		471,4	-0,9

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Recuperación de dilución

Un total de 6 muestras con concentraciones de CA 125 en el rango de 472,6 a 795,8 U/ml se diluyeron 1:2; 1:4; 1:8 y 1:16 con multi-diluyente 1 y se analizaron para recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre 85,3% y 112,5% con una media de 98,5%.

Nota Se pueden observar diluciones no lineales que dependen de muestras²⁸.

Muestra	Dilución	Observada (U/ml)	Esperada (U/ml)	% de recuperación
1	—	640,2		
	1:2	340,1	320,1	106,2
	1:4	160,7	160,0	100,4
	1:8	80,1	80,0	100,1
	1:16	40,0	40,0	99,9
	Media			101,7
2	—	795,8		
	1:2	425,7	397,9	107,0
	1:4	216,5	199,0	108,8
	1:8	109,5	99,5	110,0
	1:16	56,0	49,7	112,5
	Media			109,6
3	—	511,1		
	1:2	238,8	255,6	93,4
	1:4	118,0	127,8	92,3
	1:8	59,6	63,9	93,4
	1:16	30,6	31,9	95,7
	Media			93,7
4	—	612,1		
	1:2	314,4	306,1	102,7
	1:4	148,0	153,0	96,7
	1:8	70,6	76,5	92,2
	1:16	36,8	38,3	96,2
	Media			97,0
5	—	472,6		
	1:2	227,8	236,3	96,4
	1:4	121,6	118,1	102,9
	1:8	59,3	59,1	100,4
	1:16	30,7	29,5	103,9
	Media			100,9


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Muestra	Dilución	Observada (U/ml)	Esperada (U/ml)	% de recuperación
6	—	497,8		
	1:2	219,2	248,9	88,1
	1:4	110,4	124,5	88,7
	1:8	56,2	62,2	90,4
	1:16	26,5	31,1	85,3
	Media			88,1
Media				98,5

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de la adición

Varias cantidades de CA 125 se agregaron a 6 muestras de suero con niveles endógenos de CA 125 en un rango de 6,6 a 20,6 U/ml. Las recuperaciones oscilaron entre 84,9% y 104,4% con una media de 95,0%.

Muestra	Cantidad agregada (U/ml)	Observada (U/ml)	% de recuperación
1	—	20,6	
	492	473,3	96,1
	270	235,1	87,2
	135	126,8	93,8
	67	62,2	92,6
	37	31,1	84,9
	Media		
2	—	6,6	
	492	504,5	102,5
	270	263,8	97,9
	135	140,6	104,1
	67	70,0	104,4
	37	35,6	97,3
	Media		
3	—	10,8	
	492	471,2	95,7
	270	259,8	96,4
	135	132,5	98,0
	67	66,5	99,1
	37	34,6	94,5
	Media		


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Muestra	Cantidad agregada (U/ml)	Observada (U/ml)	% de recuperación
4	—	14,0	
	492	430,5	87,4
	270	233,0	86,5
	135	123,4	91,3
	67	61,3	91,3
	37	30,6	83,7
	Media		88,0
	5	—	9,1
492		463,5	94,1
270		250,4	92,9
135		131,5	97,2
67		65,3	97,4
37		34,0	93,0
Media			94,9
6		—	9,3
	492	470,4	95,6
	270	266,1	98,7
	135	132,7	98,2
	67	69,4	103,5
	37	34,8	95,1
	Media		98,2
	Media		95,0

Efecto de gancho por dosis alta

Las muestras de pacientes con niveles altos de CA 125 pueden causar una paradójica disminución en las URL (efecto de gancho por dosis alta). En este ensayo, los niveles de CA 125 tan altos como 70.000 U/ml resultarán mayores a 600 U/ml.

Estandarización

El ensayo ADVIA Centaur CA 125II deriva de la fabricación interna estándar usando materiales altamente purificados. Los valores asignados para los calibradores derivan de esta estandarización. Actualmente, no hay un estándar de referencia para este ensayo.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
 DNI 16.894.498/ **Apoderada Legal**
 Siemens Healthcare S.A

Resolución de problemas

Si no está satisfecho con el funcionamiento del ensayo recomendamos lo siguiente:

- Asegúrese de que los números de lote del reactivo y del calibrador del ensayo y las fechas de vencimiento coincidan con los ingresados en el sistema.
- Asegúrese de que los calibradores, los materiales de control de calidad y los reactivos del ensayo hayan sido preparados de acuerdo con los procedimientos recomendados.
- Asegúrese de que se hayan seguido los procedimientos recomendados de recolección y manipulación de muestra.
- Asegúrese de que se hayan seguido los procedimientos recomendados de limpieza.
- Asegúrese de que se haya usado agua de grado reactivo de tipo II cuando el sistema funcione.

Nota Para obtener información acerca del agua de grado reactivo, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Revise visualmente que no haya obstrucciones, pérdidas ni deformaciones en las agujas y tuberías.
- Tome más medidas correctivas siguiendo los procedimientos establecidos por el laboratorio.
- Calibre el sistema usando calibradores, muestras de control de calidad y reactivos nuevos.
- De ser necesario, contáctese con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens-healthineers.com



María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Referencias

1. Mackey SE, Creasman WT. Ovarian cancer screening. *J Clin Oncol*. 1995;13(3):783–93.
2. Schwartz MK. Cancer markers. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993. 534.
3. Lavin PT, Knapp RC, Malkasian G, et al. CA 125 for the monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol*. 1987;69(2):223–7.
4. O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA, et al. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(1):50–5.
5. Kenemans P, Verstraeten AA, van Kamp GJ, von Mensdorff-Pouilly S. The second generation CA 125 assays. *Ann Med*. 1995;27:107–13.
6. Bonfrer JM, Baan AW, Jansen E, Lentfer D, Kenemans P. Technical evaluation of three second generation CA 125 assays. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1994;32:201–7.
7. Kenemans P, van Kamp GJ, Oehr P, Verstraeten RA. Heterologous double-determinant immunoradiometric assay CA 125II: reliable second-generation immunoassay for determining CA 125 in serum. *Clin Chem*. 1993;39:2509–13.
8. Parker D, Bradley C, Bogle SM, et al. Serum albumin and CA 125 are powerful predictors of survival in epithelial cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101:888–93.
9. Niloff JM, Knapp RC, Lavin PT, et al. The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(1):56–60.
10. Sevelde P, Schemper M, Spona J. CA 125 as an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(5):1213–6.
11. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol*. 1986;67(5):685–9.
12. Niloff JM, Bast RC, Schaetzel EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151(7):981–6.
13. Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA 125 levels as markers of ovarian cancer. *JAMA*. 1993;269(9):1123–6.
14. Mogensen O. Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 1992;44:207–12.
15. Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159(2):341–6.
16. Chou C-Y, Chang CH, Yao B-L, et al. Color doppler ultrasonograph and serum CA 125 in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors. *J Clin Ultrasound*. 1994;22:491–6.
17. Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med*. 1993;329(21):1550–9.
18. Bast RC, Klug TL, St. John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1983;309(15):883–7.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
20. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27–33.
21. Inloes R, Clark D, Drobnies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiograph certain clinical laboratory tests. *Clin Chem*. 1987, 33:2126-2127.

22. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP07-ed3.
28. Wild D, ed. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Oxford, UK: Elsevier Science; 2013:842.

Marcas comerciales

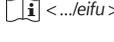
- | ADVIA Centaur, ReadyPack y Bayer Immuno 1 son marcas comerciales de Siemens Healthineers.
- | CA 125II y Fujirebio Diagnostics son marcas comerciales de Fujirebio Diagnostics, Inc.
- | © 2014–2022 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

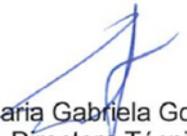
Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contiene cantidad suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial		Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^c		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^b
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Documento cara arribaf	1952 ^e
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial
	Objetivo	Confidencial	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
				Intervalo	Confidencial

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Lector de códigos de barras de mano	Confidencial	CHECKSUM	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial
LOT DTL	Detalles del lote	Confidencial	MC DEF	Definición de curva maestra	Confidencial
CAL LOT VAL	Valor del lote del calibrador	Confidencial	CONTROL LOT VAL	Valor del lote de control de calidad	Confidencial

- a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)
- b ISO 15223-1:2020-04
- c Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)
- d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)
- e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)
- f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
DNI 16.894.498/ **Apoderada Legal**
Siemens Healthcare S.A

Calibrador CA 125II™

Contenido

REF	Contenido	CAL	L
09750760 (128536)	2 viales de calibrador bajo liofilizado	CAL	L
	2 viales de calibrador alto liofilizado	CAL	H
	Tarjeta de valores asignados del calibrador códigos de barras		

Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.

Uso previsto

Para su uso en diagnóstico *in vitro* para calibrar el ensayo CA 125II™ en los sistemas ADVIA Centaur®.

Descripción del calibrador

Consultar la tarjeta de valores asignados del calibrador para conocer el valor asignado a cada calibrador. El valor asignado puede contrastarse con la normalización del ensayo CA 125II. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo.

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
2,0 ml/ vial	Tras la reconstitución, los niveles altos o bajos de ácido CA 125 en un tampón con albúmina de suero humano con azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2–8°C	Liofilizado: hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o reconstituido: 7 días o en el instrumento: 8 horas

Las fichas de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens-healthineers.com.

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

PRECAUCIÓN: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas, en caso de que la eliminación por el desagüe sea conforme con los requisitos estatales y locales.

	H312	¡Advertencia!
	H412	Nocivo en contacto con la piel.
	P280, P273, P312, P501	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: azida de sodio (ADVIA Centaur Calibrador CA125 II 2 pack)

 ¡Advertencia! Posible peligro biológico
 Contiene material de origen humano.

Ningún método de análisis conocido puede garantizar que los productos derivados de sustancias de origen humano no transmitirá infección. Estas sustancias deben manipularse empleando buenas prácticas de laboratorio y precauciones universales.¹⁻³.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los calibradores

- Añadir 2,0 ml de agua de grado reactivo en el vial del calibrador usando una pipeta volumétrica o de precisión.
- Dejar que el calibrador repose durante 15–20 minutos a temperatura ambiente (20–30°C) para permitir que el material liofilizado se disuelva.
- Remover con suavidad e invertir los viales hasta que se observe homogeneidad.

NOTA: Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Uso de la tarjeta de valores asignados del calibrador

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados al calibrador para facilitar la entrada de los valores de la calibración en el sistema. Introducir los valores usando el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener más información sobre cómo introducir los valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

Uso de las etiquetas de códigos de barras

NOTA: Las etiquetas del código de barras del calibrador son específicas del número de lote. No utilizar etiquetas de códigos de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Pegar las etiquetas de código de barras del calibrador alto y bajo a las copas de muestras del calibrador para que el sistema reconozca la muestra como calibrador. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestra con los caracteres legibles orientados en vertical.

Programación de los calibradores

Consultar la frecuencia de calibración en el *Calibration Interval* (Intervalo de calibración) incluido en la ficha técnica.

- Programar los calibradores en la lista de trabajo:
 - Programar el Calibrador CA 125II para las pruebas necesarias.
 - Continuar programando el control de calidad y las muestras de pacientes de las pruebas necesarias.
- Etiquetar las copas de muestras, una con la etiqueta del código de barras del calibrador bajo y otra con una etiqueta de código de barras de calibrador alto.
Como las etiquetas de códigos de barras de los calibradores son específicas del número de lote, emplee etiquetas de códigos de barras que se correspondan con el número de lote del calibrador empleado.
- Mezclar con cuidado los calibradores alto y bajo.
- Dispensar al menos 500 µl de calibradores alto y bajo en las copas de muestras etiquetadas.
Las copas de muestras estarán marcadas a intervalos de 1,0 ml para ayudar en el llenado.
El volumen de calibrador necesario dependerá de la cantidad de ensayos que se estén calibrando con estos calibradores y el número de duplicados del calibrador.
- Cargar las copas de muestras con el calibrador en el sistema.
La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
Cuando se vayan a calibrar ensayos, asegurarse de que se han cargado en el sistema los reactivos adecuados.
- Seguir cargando muestras de control de calidad y de pacientes.
- Arrancar el sistema, si hace falta.

Limitaciones

- No devolver los calibradores a los viales después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.
- Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.
- No rellenar copas de muestras del calibrador cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos.

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos estatales y locales.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Referencias

1. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
2. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthineers.

CA 125II es una marca comercial de Fujirebio Diagnostics, Inc.

© 2014–2022 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
DNI 16.894.498/ **Apoderada Legal**
Siemens Healthcare S.A

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contiene cantidad suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial		Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^c		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^b
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Documento cara arriba ^f	1952 ^e
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial
	Objetivo	Confidencial	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
				Intervalo	Confidencial
	Lector de códigos de barras de mano	Confidencial		Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
LOT DTL	Detalles del lote	Confidencial	MC DEF	Definición de curva maestra	Confidencial
CAL LOT VAL	Valor del lote del calibrador	Confidencial	CONTROL LOT VAL	Valor del lote de control de calidad	Confidencial

- a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)
- b ISO 15223-1:2020-04
- c Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)
- d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)
- e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)
- f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
DNI 16.894.498/ **Apoderada Legal**
Siemens Healthcare S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: SIEMENS HEALTHCARE SA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 53 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 15:27:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 15:27:22 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-006704-23-0

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente Nº 1-0047-3110-006704-23-0

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Siemens Healthcare S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Inmunoensayo que utiliza tecnología quimioluminométrica directa CA 125 II

Marca comercial: Siemens / Siemens Healthineers

Modelos:

1)ADVIA Centaur CA 125 II, 2)ADVIA Centaur CA 125 II Calibrator

Indicación/es de uso:

1)Para uso como diagnóstico in vitro en la determinación cuantitativa en serie de CA 125 en suero y plasma (EDTA y heparina de litio) humanos y como recurso auxiliar en el monitoreo de pacientes con carcinoma ovárico

mediante todos los sistemas ADVIA Centaur. Las pruebas en serie para la detección de CA 125 en el suero y plasma de pacientes que estén clínicamente libres de la enfermedad deben emplearse en combinación con otros métodos clínicos que se utilicen para la detección temprana de la recidiva del cáncer. Otro de los usos previstos de la prueba es emplearla como recurso auxiliar en el manejo de pacientes con cáncer ovárico que presenten enfermedad metastásica; para ello, se deberá monitorear el progreso o regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento. Este ensayo no está previsto para la detección ni el diagnóstico de cáncer ovárico ni para su uso con ningún otro sistema.

2) Para su uso en diagnóstico in vitro para calibrar el ensayo CA 125II TM en todos los sistemas ADVIA Centaur®.

Forma de presentación: 1) a) 1 caja x 100 determinaciones; b) 1 caja x 500 determinaciones. Conteniendo; 1 ó 5 envases Ready Pack, de Reactivos primarios ADVIA Centaur CA 125 II, conteniendo cada uno; 1 frasco x 10 ml de Reactivo Lite; 1 frasco x 25 ml de Reactivo Fase Sólida; 1 tarjeta Curva Estándar ADVIA Centaur CA 125 II.

2) 2 viales x 2 ml de calibrador bajo liofilizado

2 viales x 2 ml de calibrador alto liofilizado

Tarjeta de valores asignados del calibrador códigos de barras

Período de vida útil: 1) 12 meses a 2-8°C

2) 21 meses a 2-8°C

Nombre del fabricante:

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Lugar de elaboración:

333 Coney Street, East Walpole, MA 02032, USA para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY 10591, USA.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1074-877 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-006704-23-0

N° Identificatorio Trámite: 53528

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.03.01 17:03:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.01 17:03:32 -03:00