



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-8174/17-7

VISTO el expediente N° 1-47-3110-8174/17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados: **1) ATELLICA IM BR 27.29 (BR); 2) ATELLICA IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL); 3) ATELLICA IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE); 4) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3); 5) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3 CAL) Calibrator; 6) ATELLICA IM HER-2/neu (H2n); 7) ATELLICA IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL); 8) ATELLICA IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC).**

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

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

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

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: **1) ATELLICA IM BR 27.29 (BR); 2) ATELLICA IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL); 3) ATELLICA IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE); 4) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3); 5) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3 CAL) Calibrator; 6) ATELLICA IM HER-2/neu (H2n); 7) ATELLICA IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL); 8) ATELLICA IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)**, de acuerdo a lo solicitado por la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2019-55124178-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1074-772”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) ATELLICA IM BR 27.29 (BR); 2) ATELLICA IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL); 3) ATELLICA IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE); 4) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3); 5) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3 CAL) Calibrator; 6) ATELLICA IM HER-2/neu (H2n); 7) ATELLICA IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL); 8) ATELLICA IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC).**

Indicación de uso: 1), 2), 3) Ensayo previsto para la determinación en serie cuantitativa del antígeno CA 27.29 en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer; 4) y 5) Ensayo previsto para la determinación en serie cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer; 6), 7) y 8) Ensayo previsto para la determinación cuantitativa de la proteína HER-2/neu en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer .

Forma de presentación: 1) Envases por 50 o [250] determinaciones, conteniendo: 1 o [5] Cartuchos de reactivo primario Atellica IM BR ReadyPack®; 2) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml); 3) Envases conteniendo: 2 Cartuchos de reactivo auxiliar Atellica IM BR PRE ReadyPack® x 10 ml; 4) Envases por 100 o [500] determinaciones, conteniendo: 1 o [5] Cartuchos de

reactivo primario Atellica IM CA 15-3 ReadyPack®; 5) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml); 6) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: 1 Cartucho de reactivo primario Atellica IM H2n ReadyPack®; 7) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml) y 8) Envases conteniendo: Control de calidad 1 (2 viales x 2 ml) y Control de calidad 2 (2 viales x 2ml).

Período de vida útil y condición de conservación: **1) OCHO (8) meses** desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **2) QUINCE (15) meses** desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **3), 4), 5), 7) y 8) DOCE (12) meses** desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **6) DIECIOCHO (18) meses** desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. 333 Coney Street, E. Walpole, MA 02032. (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. (NY), 511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York, NY 10591-5097 (USA).

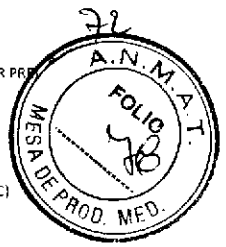
Expediente N° 1-47-3110-8174/17-7

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.05 15:08:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.05 15:08:17 -0300'

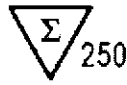
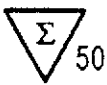
1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PR)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



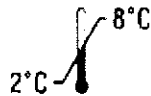
ROTULOS EXTERNOS

Atellica[®] IM

BR



ReadyPack^{*}



siemens.com/document-library



Made in USA

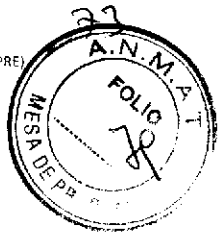


Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthcare

Ver instrucciones de uso

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
-772

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



Atellica[®] IM

BR PRE

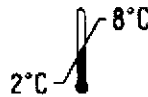
PRE 2 x 10.0 mL

ReadyPack[®]



WARNING

H290
 H319, H315
 P280, P264
 P305, P351
 P338, P310
 P390, P501



LOT



IVD



siemens.com/document-library



Made in USA
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591 USA
 siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: 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 - FM 1074-772

Biod. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)

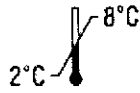


Atellica IM

F412
F273, P301

BR CAL

CAL H 2 x 2.0 mL



CAL L 2 x 2.0 mL



IVD

LOT

siemens.com/document-library



Made in USA

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

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 1074-772

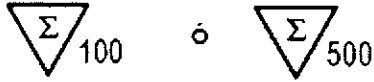
Bio Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



Atellica[®] IM

CA 15-3[®]



ReadyPack^z



siemens.com/document-library

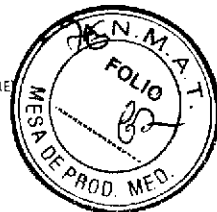


Made in USA
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: 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 1074-772

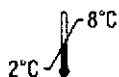
1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



CA 15-3[®] CAL

H412
P273, P501

CAL H 2 x 2.0 mL



CAL L 2 x 2.0 mL



IVD

LOT

siemens.com/document-library



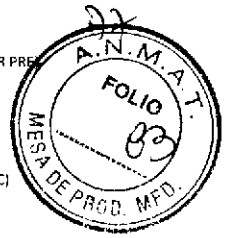
Made in USA

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

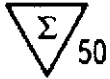
Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565 - Autorizado por ANMAT - PM 1074-772

1. Atellica IM BR 27 29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27 29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27 29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)

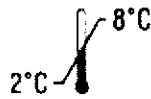


Atellica[®] IM

H2n



ReadyPack[®]



siemens.com/document-library



LOT

Made in USA

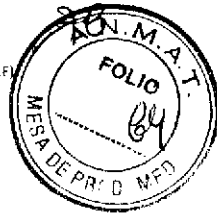


Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

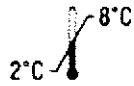
Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Depósito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martín Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565 - Autorizado por ANMAT - PM 1074-772

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRF)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



H2n CAL

CAL H 2 x 2.0 mL



CAL L 2 x 2.0 mL

IVD

LOT



For in vitro use only. Do not use for clinical diagnosis.



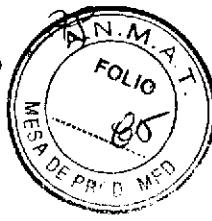
Made in USA
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: 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 1074-772

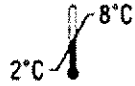
Bio. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.

1. Atellica IM BR 27 29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27 29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27 29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



H2n QC

CAL H 2 x 2.0 mL



CAL L 2 x 2.0 mL

IVD


LOT



See instructions on document screen.



Made in USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens.com/healthineers

Ver instrucciones de uso

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 1074-772

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



RÓTULOS INTERNOS

SIEMENS
Healthineers

Atellica™ IM

BR

50

ReadyPack[†]

IVD

For USA **RxOnly**

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative serial determination of cancer antigen CA 27.29 in human serum using the Atellica™ IM Analyzer

For Professional Use

Contains: Lite Reagent 2.5 mL Solid Phase 12.5 mL

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

2°C ↗ 8°C

Atellica™ IM

BR

PRE

ReadyPack[†]

10.0 mL

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

IVD

2°C ↗ 8°C

Atellica™ IM

BR CAL

CAL H

2.0 mL

IVD

2°C ↗ 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

Atellica™ IM

BR CAL

CAL L

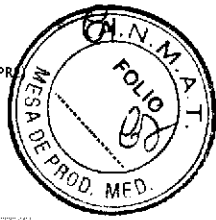
2.0 mL

IVD

2°C ↗ 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PR)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



SIEMENS Healthineers

CA 15-3[®]

ReadyPack[®]

IVD

For USA **RxOnly**

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative serial determination of cancer antigen CA 15-3[®] in human serum using the Atellica™ IM Analyzer For Professional Use.

Contains: Lite Reagent 5.0 mL, Solid Phase 25.0 mL, Conjugate Reagent 5.0 mL

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

CA 15-3[®] CAL

CAL H

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc
Tarrytown, NY 10591 USA

CA 15-3[®] CAL

CAL L

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc
Tarrytown, NY 10591 USA

1. Atellica IM BR 27.29 (BR) (50T) y (250T)
2. Atellica IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PR)
3. Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
4. Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3) (500T) y (100T)
5. Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
6. Atellica IM HER-2/neu (H2n) (50T)
7. Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
8. Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)



SIEMENS
Healthineers

Atellica IM

H2n

50

ReadyPack

IVD

2°C / 8°C

For USA **RxOnly**

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative determination of the HER-2/neu protein in human serum using the Atellica IM Analyzer.

For Professional Use.

Contains: Lix Reagent: 2.5 mL; Solid Phase: 12.5 mL; Fluorescein Conjugate Reagent: 2.5 mL.

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

H2n CAL

CAL H

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

ca

H2n CAL

CAL L

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

ca

H2n QC

CONTROL 1

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

ca

H2n QC

CONTROL 2

2.0 mL

IVD

2°C / 8°C

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591 USA

ca

Atellica™ IM
Analyzer



BR 27.29 (BR)

Ensayo para CA 27.29

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 01, 2017-06	
Nombre de producto	Atellica IM BR 27.29 (BR)	REF 10995478 (50 pruebas)
		REF 10995477 (250 pruebas)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM BR	
Nombre de la prueba/ID	BR	
Sistemas	Atellica IM Analyzer	
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM BR CAL	REF 10995515 (cartucho de 2)
	Atellica IM BR PRE	REF 10995480
Materiales opcionales	Atellica IM Multi-Diluent 1	REF 10995637 (cartucho de 2) REF 10995638 (cartucho de 6) REF 10995639 (vial)
	Atellica IM BR MCM	REF 10995479
Tipos de muestra	Suero	
Volumen de muestra	25 µl	
Intervalo de medición	3,5–450,0 U/ml	

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



ATENCIÓN

La concentración de CA 27.29 en una muestra dada, según determinan ensayos procedentes de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias entre los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados presentados por el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo CA 27.29 empleado. Los valores obtenidos mediante diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente. Si, durante el transcurso de la supervisión de un paciente, se cambia el método de ensayo usado para la determinación de niveles en serie de CA 27.29, el laboratorio debe realizar pruebas en serie adicionales para confirmar los niveles basales.

Uso previsto

El ensayo Atellica™ IM BR 27.29 (BR) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación en serie cuantitativa del antígeno del cáncer CA 27.29 en suero humano empleando el Atellica™ IM Analyzer.

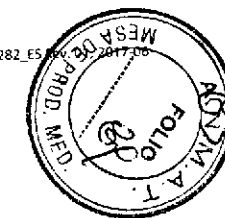
La prueba está pensada como ayuda en la supervisión de pacientes previamente tratados para el cáncer de mama de fase II o III. Los ensayos en serie para el CA 27.29 en suero de pacientes clínicamente libres de la enfermedad deberían utilizarse en conjunción con otros métodos clínicos empleados para la detección precoz de la reincidencia del cáncer. La prueba también está pensada para su uso en la gestión de pacientes con cáncer de mama con enfermedad metastásica mediante la supervisión de la progresión o regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento.

Resumen y explicación

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres de Estados Unidos. Si bien los casos de diagnóstico de cáncer de mama más recientes solo presentan la enfermedad de forma localizada, siendo la tasa de supervivencia a 5 años de 96%, el 42% se diagnostican con la enfermedad fuera de la zona mamaria.¹ Para estas mujeres, la tasa de supervivencia a 5 años es del 76% para aquellas con enfermedad localizada y solo del 20% para aquellas con metástasis a distancia.² La gran mayoría de las muertes producidas por el cáncer de mama se deben a una enfermedad avanzada y diseminada. Aunque existen muchas modalidades para el tratamiento de la enfermedad que cursa con metástasis, la mayoría de los cánceres de mama suelen hacerse resistentes a fármacos específicos y precisan tratamientos de segunda y tercera línea. Un marcador tumoral circulante, como el CA 27.29, que puede supervisar la respuesta al tratamiento e indicar el estado de la enfermedad, es una valiosa herramienta para la gestión de estos pacientes.

El CA 27.29 es una glicoproteína altamente polimórfica que pertenece a la familia de la mucina y es el producto del gen MUC-1.³ Resulta más útil empleando mediciones en serie para supervisar tanto el curso de la enfermedad como la respuesta al tratamiento debido a la correlación directa de los niveles cambiantes de CA 27.29 con el estado clínico.^{4,5} En pacientes con metástasis conocida, una reducción en los niveles de este marcador indica una buena respuesta al tratamiento, mientras que un aumento en los niveles indica resistencia al tratamiento y enfermedad progresiva, por lo que justifica una mayor evaluación clínica así como una supervisión periódica.⁶ También se ha demostrado recientemente que una elevación de los niveles del CA 27.29 por encima del límite superior del intervalo normal en pacientes sin evidencia clínica de la enfermedad es un indicador temprano de reaparición.⁷ Un nivel de CA 27.29 en suero elevado en pacientes con cáncer de mama de estadio II y III en remisión proporcionó un valor predictivo positivo del 83,3% correspondiente a la reaparición de la enfermedad, con un plazo medio de 5,3 meses antes de que se estableciera clínicamente la reaparición.⁷

Distribuidor: Oscar Fraga
 17 de Mayo 2008
 Director Técnico
 Siemens Healthineers S.A.



Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM BR es un inmunoensayo competitivo y totalmente automatizado que emplea tecnología quimioluminiscente directa. El reactivo Lite está compuesto de anticuerpo monoclonal de ratón, específico para el CA 27.29, etiquetado con éster de acridinio. El anticuerpo utilizado en este ensayo, MA8 B27.29, se une al péptido epítipo en la región tándem de repetición del producto genético MUC-1. La fase sólida está compuesta de 27.29 purificado, que está acoplado covalentemente a partículas paramagnéticas. Después del pretratamiento incorporado, la muestra se incubó con reactivo Lite y fase sólida simultáneamente durante 7 minutos.

Existe una relación inversa entre la cantidad de CA 27.29 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad*
Cartucho de reactivos primario Atellica IM BR ReadyPack® Reactivo Lite 2,5 ml/cartucho de reactivos Anticuerpo policlonal CA 27.29 de ratón (-1,2 µg/ml) marcado con éster de acridinio en solución salina tamponada; conservantes	Sin abrir a 2-8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Fase sólida 12,5 ml/cartucho de reactivos El 27.29 humano (-0,72 U/ml) está acoplado covalentemente con partículas paramagnéticas en solución tamponada; conservantes	Incorporado	28 días
Cartucho de reactivo auxiliar Atellica IM BR PRE ReadyPack® 10,0 ml/cartucho de reactivos Hidróxido de sodio (0,24 N)	Sin abrir a 2-8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Cartucho de reactivo auxiliar Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack® 25,0 ml/cartucho Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	Sin abrir a 2-8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Atellica IM Multi-Diluent 1[†] 50,0 ml/vial Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	En 2-8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto

* Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

† Consulte *Materiales necesarios pero no suministrados*.

‡ Consulte *Materiales opcionales*.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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



H290, H319, H315
P280, P264,
P305+P351+P338,
P310, P390, P501

¡Advertencia!

Puede ser corrosivo para los metales. Provoca irritación ocular grave.

Provoca irritación cutánea.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Lavarse las manos

concienzudamente tras la manipulación. EN CASO DE CONTACTO CON

LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.

Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA

o a un médico. Absorber el vertido para que no dañe otros materiales.

Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas

locales, regionales y nacionales.

Contiene: hidróxido de sodio (en Atellica IM BR PRE)



PRECAUCIÓN: PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Toda la sangre y los hemoderivados donados se analizaron mediante métodos aprobados por la FDA para detectar la presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH 1) y del tipo 2 (VIH 2), así como del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) y de anticuerpos de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece garantía absoluta de la ausencia de estos u otros microorganismos infecciosos; este material debe manipularse mediante las prácticas recomendadas de laboratorio y las precauciones generalizadas.⁸⁻¹⁰

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del reactivo, consulte *Preparación de los reactivos* en el apartado *Procedimiento*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2-8°C.

Almacenar el Atellica IM BR PRE en posición vertical. El Atellica IM BR PRE sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2-8°C.

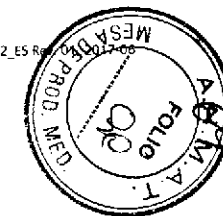
Almacenar Atellica IM Multi-Diluent 1 en posición vertical. Atellica IM Multi-Diluent 1 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2-8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Los reactivos son estables incorporados al sistema durante 28 días. Desechar los reactivos al final del intervalo de estabilidad en el sistema.

El Atellica IM BR PRE es estable incorporado al sistema durante 28 días.



El Atellica IM Multi-Diluent 1 es estable incorporado al sistema durante 28 días.
No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Recogida y manipulación de las muestras

El suero es el tipo de muestra recomendado para este ensayo.

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.¹⁰
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.¹¹
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.¹²
- Deje que las muestras de sangre se coagulen completamente antes de centrifugarlas.⁹
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.⁹

Almacenamiento de las muestras

- No utilice muestras que hayan permanecido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Cierre herméticamente y refrigere las muestras a 2–8°C si no se ha completado el ensayo al cabo de 8 horas.
- Congele las muestras a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ si no se ha realizado el ensayo con ellas al cabo de 48 horas.
- Congelar las muestras solamente 1 vez y mezclar de forma homogénea después de descongelar.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Preparación de las muestras

En este ensayo se necesitan 25 μl de muestra para cada determinación individual. 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 información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea.

El volumen de muestra necesario para llevar a cabo la dilución incorporada difiere del volumen de muestra necesario para llevar a cabo una única determinación. Consulte *Diluciones*.

Nota No utilizar muestras con contaminación visible.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Nota Retire las partículas mediante centrifugación según las directrices CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida.⁹

Nota Para ver una lista completa de contenedores adecuados para las muestras, consulte la ayuda en línea.

Procedimiento

Materiales proporcionados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10995478	1 cartucho de reactivos primario ReadyPack que contiene reactivo Lite y fase sólida Atellica IM BR Curva maestra y definición de la prueba Atellica IM BR [MCM] [M]	50
10995477	5 cartuchos de reactivos primario ReadyPack que contienen reactivo Lite y fase sólida Atellica IM BR Curva maestra y definición de la prueba Atellica IM BR [MCM] [M]	250

Materiales necesarios pero no suministrados

En la siguiente tabla figuran los materiales que se necesitan para este ensayo, pero que no se proporcionan:

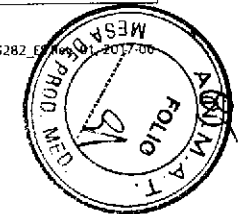
REF	Descripción
10995515	Atellica IM Analyzer* Atellica IM BR CAL (calibrador) 2 x 2,0 ml de calibrador bajo [CAL] [L] 2 x 2,0 ml de calibrador alto [CAL] [R] Hoja de valores específicos del lote del calibrador [CAL] [LST] [M]
10995480	Atellica IM BR PRE (reactivo de pretratamiento) 2 cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack que contienen 10,0 ml/cartucho [PRE]

* Para que funcione el sistema se necesitan los siguientes líquidos del sistema adicionales: Atellica IM Acid, Atellica IM Base, y Atellica IM Cleaner. Para ver las instrucciones de uso de los líquidos del sistema, consulte la Biblioteca de documentos.

Materiales opcionales

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

REF	Descripción
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 2 cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack que contienen 25,0 ml/cartucho [BIL]
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 6 cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack que contienen 25,0 ml/cartucho [BIL]
10995639	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 50,0 ml/vial [BIL]
10995479	Atellica IM BR MCM (material de curva maestra) 7 x 1,0 ml niveles de material de curva maestra [MCM]



Procedimiento del ensayo

El sistema realiza automáticamente los siguientes pasos:

1. Dispensa 25 µl de muestra y 50 µl de reactivo de pretratamiento al interior de una cubeta, a continuación, incuba la durante 5 minutos a 37°C.
2. Dispensa 50 µl de reactivo Lite y 250 µl de fase sólida, a continuación, incuba la muestra durante 7 minutos a 37°C.
3. Separa, aspira y después lava la cubeta con agua especial para reactivos.
Nota Para obtener información acerca de los requisitos del agua especial para reactivos, consulte la ayuda en línea.
4. Vierte 300 µl de cada de Atellica IM Acid y Atellica IM Base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
5. Informa de los resultados.

Preparación de los reactivos


Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso. Antes de cargar los cartuchos de reactivos primarios en el sistema, mézclelos a mano e inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas están resuspendidas. Para obtener información sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consulte la ayuda en línea.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea.

Para diluciones automáticas, asegúrese de que se carga el Atellica IM Multi-Diluent 1 en el sistema.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 2D . Consulte en la ayuda en línea las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM BR, utilice el Atellica IM BR CAL. Utilice los calibradores de acuerdo con las instrucciones del calibrador.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando así lo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	32
Calibración de cartucho	10
Estabilidad incorporada del reactivo	28

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y de calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM BR, utilice un material adecuado para el control de calidad con una concentración de analito conocida con al menos 2 niveles (bajo y alto) por lo menos una vez durante cada día que se analicen las muestras. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de análisis se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. 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.

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

Someta a prueba las muestras de control de calidad después de calibrar correctamente.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

Resultados

Cálculo de resultados

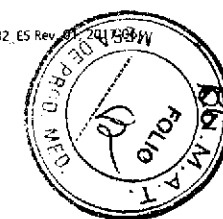
El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea. El sistema informa de los resultados en U/ml.

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte *Intervalo de medición*.

Diluciones

El intervalo de medición del ensayo para el suero es 3,5–450,0 U/ml. Para obtener información sobre las opciones de dilución, consulte la ayuda en línea.

Las muestras de suero con niveles de CA 27.29 de > 450,0 U/ml deben diluirse y volver a someterse a ensayo para obtener unos resultados exactos.



Para diluciones automáticas, asegúrese de que se carga el Atellica IM Multi-Diluent 1 en el sistema. Asegúrese de que dispone de suficiente volumen de muestra para llevar a cabo la dilución y de que se selecciona el factor de dilución adecuado cuando programe la prueba, del modo en que se indica en la siguiente tabla.

Para las diluciones automáticas, introduzca un valor nominal de dilución de $\leq 450,0$ U/ml.

Muestra	Dilución	Volumen de muestra (μ l)
Suero	1:10	20
Suero	1:20	20

Para diluciones manuales, el sistema realiza las siguientes acciones:

- Si al utilizar la dilución automática los resultados del paciente exceden el intervalo de medición del ensayo o si el protocolo del laboratorio exige una dilución manual, proceda a la dilución manual de la muestra del paciente.
- Utilice Atellica IM Multi-Diluent 1 para preparar la dilución manual.
- Para obtener información sobre cómo solicitar pruebas para las muestras diluidas manualmente, consulte la ayuda en línea.
- Asegúrese de que los resultados se corrigen matemáticamente para la dilución. Si se introduce un factor de dilución cuando se programa la prueba, el sistema calculará el resultado automáticamente.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

La siguiente información se refiere a las limitaciones del ensayo:

ATENCIÓN

No utilice el ensayo Atellica IM BR como prueba de cribado o para el diagnóstico.

Los niveles normales de CA 27.29 no siempre excluyen la presencia de la enfermedad.

NOTA

No se deben interpretar los niveles de CA 27.29 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de una enfermedad maligna. Antes del tratamiento, los pacientes con un carcinoma de mama confirmado frecuentemente tienen niveles de CA 27.29 dentro del intervalo observado en personas sanas. Además, se pueden observar valores elevados de CA 27.29 en pacientes con enfermedades no malignas. Las mediciones de CA 27.29 siempre deberían emplearse junto con otros procedimientos de diagnóstico, incluida la información procedente de la evaluación clínica del paciente.

- Tenga precaución al interpretar los niveles de Atellica IM BR durante el embarazo.¹¹
- La concentración de CA 27.29 en una muestra dada, determinada mediante ensayos precedentes de diferentes fabricantes, puede variar debido a las diferencias entre los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los valores de CA 27.29 determinados por ensayos de diferentes fabricantes pueden variar dependiendo del método de normalización y la especificidad de los anticuerpos. Por lo tanto, es importante emplear valores específicos de ensayo para evaluar los resultados del control de calidad.
- Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcionar de este modo resultados erróneamente elevados o insuficientes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.^{14,15} En algunas ocasiones, para establecer el diagnóstico se necesita información adicional.

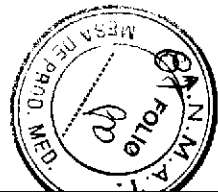
Valores esperados

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en los sistemas ADVIA Centaur® y ACS:180™. Los valores esperados se establecen utilizando el sistema ACS:180 y confirmándolos mediante comparación de ensayos. Consulte *Comparación del ensayo*.

El rendimiento analítico del ensayo se evaluó empleando un panel de 103 muestras de pacientes con cáncer de mama clínicamente diagnosticado. Todas las muestras se analizaron empleando el ensayo ACS:180 BR y otro método comercialmente disponible que también mide el CA 27.29. Se realizó una correlación de los dos ensayos mediante un análisis de regresión lineal. El coeficiente de correlación fue de 0,96 con una pendiente de 1,045 y un punto de corte de 7,6.

Se analizaron las muestras de suero de 314 mujeres donantes de sangre aparentemente sanas. Las mujeres eran mayores de 18 años y aproximadamente el 50% estaban en periodo posmenopáusico. El límite superior del intervalo normal (LSIN) para este grupo, definido como el percentil 99 de los resultados observados, se estableció en 38,6 U/ml. A partir de un panel de muestras de pacientes con diversas enfermedades y anomalías se generaron datos adicionales, como se muestra en la siguiente tabla. Estos datos indican el porcentaje de muestras con niveles de CA 27.29 por encima del LSIN.

Categoría de la muestra	Nº	% de pacientes con niveles de CA 27.29 de > 38,6 U/ml (LSIN)
Normales	314	1
Cáncer de mama metastático	97	81
Enfermedad mamaria benigna	129	3
Enfermedad maligna		
Estómago	29	7
Colon	43	26
Pulmón	47	43
Páncreas	45	47
Ovárico	50	56
Hígado	20	60
Próstata	34	18
Útero	30	13



Los resultados del ensayo por encima del LSN deben haberse producido antes, o en el momento del diagnóstico clínico de la reaparición para que se considere predictivo de la reincidencia de la enfermedad. Los análisis estadísticos mostraron que el rendimiento del ensayo ACS:180 BR en los sitios de pruebas no era diferente estadísticamente, de manera que los datos de rendimiento combinados de todos los pacientes se muestran en la siguiente tabla.

Concordancia del ensayo con la reaparición de la enfermedad

Parámetro de rendimiento	Estimación*	
	Empleando 1 valor elevado	Empleando 2 valores elevados consecutivos
Sensibilidad	60% (39-79)	48% (28-69)
Especificidad	93% (87-96)	98% (94-100)
PPV	60% (39-79)	80% (52-96)
NPV	93% (87-96)	91% (85-95)

* Los números entre paréntesis representan el 95% de los intervalos de confianza.

En este estudio clínico, los resultados del ensayo comparativo comercialmente disponible, empleando 1 valor elevado, se observó que la sensibilidad se encontraba en un intervalo de 58%-62% en los 2 centros; la especificidad, en uno de 53%-97%, el PPV, en uno de 23%-73% y el NPV, en uno de 84%-94%. Mediante 2 valores elevados, el intervalo de la sensibilidad era 38%-42%, el de la especificidad, era 86%-100%, el de PPV era 42%-100% y el de NPV era 86%-92%.

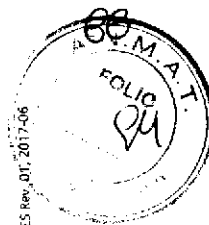
Los valores predictivos positivos y negativos varían en función de la prevalencia de la reaparición de la enfermedad. La siguiente tabla contiene los valores predictivos positivos y negativos previstos de ACS:180 BR para un intervalo de prevalencias realistas para la reincidencia de la enfermedad. Estos valores previstos se basaron en los datos de rendimiento del ensayo combinados presentados en la anterior tabla y la tasa de prevalencia media de la reincidencia de la enfermedad del 15% en los 2 sitios de pruebas.

Los valores predictivos esperados en las diversas prevalencias de la reaparición de la enfermedad empleando uno o dos valores del ensayo consecutivo

Prevalencias de la enfermedad (%)	Empleando 1 valor elevado		Empleando 2 valores elevados consecutivos	
	PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
10	49	95	73	94
15	60	93	81	91
20	68	90	86	88
25	74	87	89	85
30	79	84	91	81

Tratamiento de pacientes con enfermedad metastásica para la progresión o la regresión de la enfermedad en respuesta a la terapia

Este estudio clínico era un estudio prospectivo multicéntrico de 97 pacientes con cáncer de mama y enfermedad metastásica. Todos los pacientes recibieron tratamiento durante el estudio. Los pacientes se inscribieron en 6 centros y todas las pruebas de ACS:180 BR se llevaron a cabo en 3 laboratorios no asociados con los sitios de inscripción de los pacientes.



10995282_E5 Rev. 01, 2017-06

Categoría de la muestra	N°	% de pacientes con niveles de CA 27.29 de > 38,6 U/ml (LSN)
Embarazo	49	2
Mujeres lactantes	37	11
Cirrosis	25	24
Endometriosis	24	8
Hepatitis crónica	48	10
Quiste ovárico	50	6
Insuficiencia renal	20	15

* Número de muestras.

Como ocurre con todos los ensayos de diagnóstico in vitro, cada laboratorio debe determinar su propio intervalo de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente. Utilice estos valores únicamente como referencia.

Resultados del estudio clínico

Supervisión de recaída de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en estadio II o estadio III

mama en estadio II o estadio III

Este estudio clínico del ensayo ACS:180 BR se compuso por muestras de 162 pacientes que se inscribieron en un estudio prospectivo multicéntrico. Estas pacientes se trataron previamente para el cáncer de mama de estadio II o III y en remisión completa en el momento del inicio del estudio (al menos 1 año tras la cirugía). Los pacientes se monitorizaron durante la duración del estudio (18-24 meses) mediante la determinación de los niveles de CA 27.29 en las muestras de sangre extraídas en cada visita a su médico. Todos los pacientes incluidos en el estudio clínico ACS:180 BR tenían el ganglio linfático positivo en el momento de la cirugía y sufrieron al menos tres hemorragias en serie después de la inscripción en el estudio. El análisis de muestras se realizó en paralelo empleando el ensayo ACS:180 BR y otro método comercialmente disponible que mide el CA 27.29.

La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos (PPV [valores predictivos positivos] y NPV [valores predictivos negativos]) del ensayo ACS:180 BR como una ayuda en la monitorización de la reaparición del cáncer de mama se calcularon frente a la reincidencia de la enfermedad como la define el resultado clínico. De los 162 pacientes incluidos en el estudio, 25 presentaron signos clínicos de reaparición de la enfermedad. La reaparición del cáncer de mama se estableció empleando los síntomas clínicos o las técnicas de obtención de imágenes específicas; por ejemplo, rayos X, mamografía, imagen de resonancia magnética, tomografía computarizada, ultrasonido, gammagrafía ósea y gammagrafía hepática.

La utilidad del ensayo ACS:180 BR como una ayuda para la detección de la reaparición del cáncer de mama se analizó en dos situaciones:

- Empleando cualquier resultado de ACS:180 BR (individual > que el LSN (38,6 U/ml) antes de la reincidencia de la enfermedad.
- Empleando dos resultados de ACS:180 BR consecutivos > que el LSN (38,6 U/ml) antes de la reincidencia de la enfermedad.

Biq. Ignacio Cesar Fresa
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

La sensibilidad y la especificidad clínica del ensayo ACS:180 BR en relación con el cambio del estado de la enfermedad de pacientes con cáncer de mama metastático se determinaron mediante un aumento del 20% en los niveles del ensayo como indicación de la enfermedad progresiva. Además, se calculó el valor predictivo positivo, que es el porcentaje de pacientes con aumentos por encima del 20% con progresión clínica de la enfermedad. Los cálculos se basaron en los 79 pacientes que tuvieron niveles de ensayo por encima del LSIN. Se consideró que los pacientes habían finalizado el estudio en el momento del diagnóstico de la enfermedad progresiva o regresiva. Los pacientes con una enfermedad estable se siguieron en cualquier parte desde 2-7 meses. Las siguientes tablas resumen los resultados del estudio:

Concordancia de los cambios en el estado clínico y cambios en el nivel de antígeno CA 27.29 entre los 79 pacientes.

Cambio en los niveles del ensayo	Estado de la enfermedad	
	Progresión (número de pacientes)	Regresión/estable (número de pacientes)
≥ 20% de aumento	33	10
< 20% de aumento	12	24

Concordancia del ensayo ACS:180 BR con el diagnóstico clínico en los pacientes con cáncer de mama metastático

	Estimación*
Sensibilidad al cambio en el estado de la enfermedad	73% (58%-85%)
Especificidad al cambio en el estado de la enfermedad	71% (53%-85%)
Valor predictivo positivo para el cambio en el estado de la enfermedad	77% (61%-88%)
Valor predictivo negativo para el cambio en el estado de la enfermedad	67% (49%-81%)

* Los números entre paréntesis representan el 95% de los intervalos de confianza.

Los valores predictivos positivos y negativos (PPV y NPV) para el cambio en el estado de la enfermedad dependen de la prevalencia subyacente de la progresión de la enfermedad. Los valores PPV y NPV indicados en la tabla anterior se calcularon empleando la prevalencia de la progresión de la enfermedad (57%) que se observó en el estudio clínico. La siguiente tabla indica los valores predictivos positivos y negativos para las prevalencias hipotéticas de la progresión de la enfermedad:

Prevalencia de la progresión de la enfermedad (%)	PPV (%)	NPV (%)
25	45,4	88,8
35	57,3	83,1
45	67,1	76,4
55	75,3	68,4
65	82,2	58,8
75	88,2	46,9

Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en los sistemas ADVIA Centaur y ACS:180. Algunas características de rendimiento para el ensayo Atellica IM se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur o el sistema ACS:180.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM BR proporciona resultados de 3,5-450,0 U/ml. El límite inferior del intervalo de medición queda definido por el requisito de diseño para la sensibilidad analítica. Informe de los resultados por debajo del intervalo de medición en < 3,5 U/ml. Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

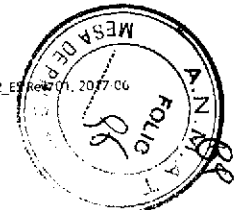
Especificidad

No existen reactivos cruzados conocidos para el CA 27.29. Se realizaron pruebas sobre la posible interferencia de los agentes quimioterapéuticos, fármacos terapéuticos y antígenos marcadores de tumores relacionados agregando estas sustancias a 5 mezclas de suero que contenían CA 27.29 en un intervalo de 5,1-445,4 U/ml. Los fármacos terapéuticos se enriquecieron en mezclas de suero y, a continuación, se diluyeron hasta obtener una concentración final 10 veces (o menos, en función de la solubilidad del fármaco) la concentración máxima detectada en el suero en condiciones normales inmediatamente tras la infusión. El nivel de CA 27.29 en cada una de estas mezclas se determinó y normalizó según el nivel sin la presencia de los respectivos fármacos o antígenos.

Sustancia	Recuperación media %	Sustancia	Recuperación media %
Acetaminofeno (10x)	96,3	Granisetron HCl (10x)	99,9
Cimetidina (40x)	100,9	Lorazepam (10x)	98,0
Ciprofloxacina (10x)	100,1	Acetato de megestrol (5x)	105,2
Ciclofosfamida (1x)	96,2	Metotrexato (10x)	105,8
Codeína (10x)	96,9	Morfina (10x)	95,6
Dexametasona (10x)	100,2	Ondansetrón (10x)	93,3
Difenhidramina HCl (10x)	101,8	Paclitaxel (2x)	101,7
Doxorrubicina (10x)	95,9	Proclorperazina (10x)	96,4
Etopósido (2x)	99,5	Tamoxifeno (10x)	96,6
5-Fluorouracilo (10x)	104,2	Tartrato de vinorelbina (10x)	104,9

Antígeno	Cantidad	Recuperación media %
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	30 ng/ml	103,8
Antígeno con cáncer ovárico (CA 125)	300 U/ml	105,9
Antígeno con cáncer GI (CA 19-9)	300 U/ml	103,6

Los resultados se establecieron empleando el sistema ACS:180. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.



Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.¹⁷ El ensayo está diseñado para tener una sensibilidad analítica de $\leq 3,5$ U/ml, un límite de blanco (LdB) de $\leq 3,5$ U/ml y un límite de detección (LdD) de $\leq 7,0$ U/ml.

Los datos representativos de capacidad de detección se muestran a continuación. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

La sensibilidad analítica se define como la concentración de antígeno de cáncer CA 27.29 que corresponde a las RLU que son 2 desviaciones estándar menos que las RLU medias de las 20 determinaciones de duplicados del patrón cero de BR. Esta respuesta es una estimación de la concentración mínima detectable con un intervalo de confianza del 95%. La sensibilidad analítica del ensayo Atellica IM BR es $< 0,1$ U/ml.

El LdB corresponde al resultado de medición más alto que puede observarse en una muestra de blanco. El LdB del ensayo Atellica IM BR es 1,0 U/ml.

El LdD corresponde al antígeno de cáncer CA 27.29 más bajo que se puede detectar con una probabilidad del 95%. El LdD del ensayo Atellica IM BR es de 4,1 U/ml y se determinó con 150 determinaciones, con 90 duplicados en blanco y 60 duplicados de nivel bajo y un LdB de 1,0 U/ml.

Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.¹⁸ Las muestras se analizaron en un Atellica IM Analyzer por duplicado en 2 ensayos al día durante 20 días. El ensayo se diseñó para tener una precisión en el laboratorio de $\leq 2,4$ U/ml DE para muestras de $< 30,0$ U/ml, CV del $\leq 8\%$ para muestras de $30,0-79,0$ U/ml, CV del $\leq 6\%$ para muestras de $80,0-349,0$ U/ml y CV del $\leq 6\%$ para muestras de $350,0-450,0$ U/ml.

Tipo de muestra	N ^a	Media (U/ml)	Repetibilidad		Precisión intra-laboratorio	
			DE ^b (U/ml)	CV ^c (%)	DE (U/ml)	CV (%)
Suero A	80	274,0	5,7	2,1	11,4	4,2
Suero B	80	317,1	6,6	2,1	13,1	4,1
Control 1	80	31,2	1,4	4,5	2,3	7,3
Control 2	80	79,9	2,0	2,5	3,8	4,7
Control 3	80	154,6	2,7	1,7	5,1	3,3

- a Número de muestras analizadas.
- b Desviación estándar.
- c Coeficiente de variación.

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

Comparación del ensayo

El ensayo Atellica IM BR está diseñado para tener un coeficiente de correlación de $\geq 0,95$ y una pendiente de $1,0 \pm 0,1$ en comparación con el ensayo ADVIA Centaur BR. La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión lineal de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.¹⁹ Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero	ADVIA Centaur BR	$y = 1,02x + 0,1$ U/ml	5,5–345,5 U/ml	101	1,00

- a Número de muestras analizadas.
- b Coeficiente de correlación.

La relación entre el ensayo ADVIA Centaur y el ensayo ACS:180 BR se describe utilizando la siguiente ecuación:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero	ACS:180 BR	$y = 1,00x - 0,94$ U/ml	6,5–448,9 U/ml	225	0,99

- a Número de muestras analizadas.
- b Coeficiente de correlación.

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

Interferencias

Se realizaron pruebas de interferencia de conformidad con el documento CLSI del EP7-A2.²⁰

Hemólisis, ictericia, lipemia (HIL) y otras interferencias

Las sustancias interferentes endógenas, como las altas concentraciones de hemoglobina, lípidos, bilirrubina y proteína total no tuvieron efecto pasados los límites de las variaciones aleatorias dentro de la serie. Las recuperaciones medias estuvieron dentro del 5% del nivel de control para todas las sustancias interferentes analizadas.

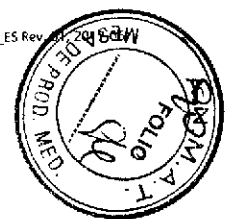
Sustancia	Concentración de prueba de sustancia	Recuperación (%)
Hemoglobina	500 mg/dl	104,3
Bilirrubina Conjugada	20 mg/dl	99,6
Bilirrubina No conjugada	20 mg/dl	100,0
Triglicéridos	3000 mg/dl	101,6
Proteína Total	12 g/dl	100,0

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de dilución

Se diluyeron diez muestras de suero humano en el intervalo de 326,04–416,17 U/ml de CA 27.29 en proporciones de 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con multidisolvente 1 y se sometieron a ensayos de recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaban entre 81,3%–109,0% con una media del 99,6%.

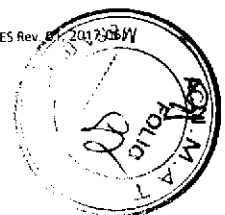
Muestra	Dilución	Observado (U/ml)	Esperado (U/ml)	Recuperación (%)
1	—	416,2	—	—
	1:2	212,3	208,1	102,0
	1:4	106,6	104,0	102,4



Muestra	Dilución	Observado (U/ml)	Esperado (U/ml)	Recuperación (%)	
	1:8	51,6	52,0	99,3	
	1:16	26,5	26,0	102,0	
	Media			101,4	
	2	—	386,6	—	—
	1:2	183,9	193,3	95,1	
	1:4	90,1	96,7	93,2	
	1:8	44,4	48,3	91,8	
	1:16	19,7	24,2	81,3	
	Media			90,4	
	3	—	326,0	—	—
	1:2	164,8	163,0	101,1	
	1:4	81,2	81,5	99,6	
	1:8	40,6	40,8	99,5	
	1:16	19,6	20,4	96,3	
Media			99,1		
	4	—	398,4	—	—
	1:2	204,2	199,2	102,5	
	1:4	100,5	99,6	100,9	
	1:8	49,3	49,8	99,0	
	1:16	23,2	24,9	93,2	
Media			98,9		
	5	—	369,0	—	—
	1:2	195,2	184,5	105,8	
	1:4	100,5	92,2	109,0	
	1:8	50,0	46,1	108,3	
	1:16	22,3	23,1	96,7	
Media			105,0		
	6	—	369,1	—	—
	1:2	193,6	184,6	104,9	
	1:4	95,0	92,3	102,9	
	1:8	48,6	46,1	105,4	
	1:16	21,0	23,1	90,9	
Media			101,0		

Muestra	Dilución	Observado (U/ml)	Esperado (U/ml)	Recuperación (%)	
	7	—	359,8	—	—
	1:2	187,4	179,9	104,2	
	1:4	91,3	90,0	101,5	
	1:8	44,1	45,0	98,1	
	1:16	22,1	22,5	98,4	
Media				100,6	
	8	—	383,1	—	—
	1:2	198,9	191,6	103,8	
	1:4	97,2	95,8	101,4	
	1:8	49,9	47,9	104,2	
	1:16	22,7	23,9	94,6	
Media				101,0	
	9	—	396,1	—	—
	1:2	199,0	198,1	100,5	
	1:4	96,9	99,0	97,9	
	1:8	48,2	49,5	97,3	
	1:16	24,2	24,8	97,7	
Media				98,4	
	10	—	380,7	—	—
	1:2	191,2	190,4	100,5	
	1:4	97,8	95,2	102,8	
	1:8	47,0	47,6	98,7	
	1:16	23,7	23,8	99,8	
Media				100,5	
Media				99,6	

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.



Recuperación de la adición

Se añadieron cantidades variables de CA 27.29 a 6 muestras de suero con niveles de CA 27.29 endógenos que oscilaban entre 11,89–31,36 U/ml y se analizaron. La cantidad de CA 27.29 que se añadió varió entre 29,94–460,29 U/ml. Al compararlos con el valor esperado, los valores medidos (recuperados) de CA 27.29 ofrecieron un valor medio de 98,6% con un intervalo de 87,5%–128,9%.

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Observado (U/ml)	Recuperación (%)
1	—	11,9	—
	29,9	40,5	95,7
	56,4	68,1	99,6
	90,9	99,3	96,1
	154,6	161,7	96,9
	299,9	314,4	100,9
			97,8
2	—	11,9	—
	29,9	40,5	95,4
	56,4	66,1	96,0
	90,9	104,2	101,5
	154,6	165,4	99,3
	299,9	315,2	101,2
			98,7
3	—	22,1	—
	29,9	52,4	101,2
	56,4	79,9	102,5
	90,9	113,7	100,8
	154,6	176,1	99,7
	299,9	333,4	103,8
			101,6
4	—	19,2	—
	29,9	45,7	88,6
	56,4	91,9	128,9
	90,9	107,3	96,9
	154,6	170,1	97,6
	299,9	315,2	98,7
			102,2

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Observado (U/ml)	Recuperación (%)
5	—	31,4	—
	29,9	58,3	90,1
	56,4	84,8	94,7
	90,9	120,1	97,6
	154,6	179,8	96,0
	299,9	328,8	99,2
			95,5
6	—	12,8	—
	29,9	39,0	87,5
	56,4	69,0	99,7
	90,9	101,0	97,0
	154,6	162,0	96,5
	299,9	308,4	98,6
			96,7
			96,0
Media			98,6

Los resultados se establecieron empleando el sistema ACS:180. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Normalización

El ensayo Atellico IM BR se realiza conforme a un patrón interno fabricado con un CA 27.29 altamente purificado. Los valores asignados para los calibradores son conformes a esta normalización.

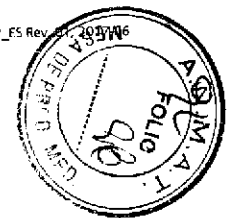
Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Referencias

- American Cancer Society, Breast Cancer Facts and Figures. 1995.
- Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. *CA Cancer J Clin.* 1997;47(3): 134–149.
- Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MAb B27.29 within the peptide core for the malignant breast carcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. *J Tumor Marker Oncol.* 1992;7:19–27.
- Abbate I, Correale M, Musci MD, Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treatment.* 1991;19(2):123.



5. Dnistrain AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. *J Tumor Marker Oncol.* 1996;11(3):5-10.
6. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. *Clin Chem.* 1997;43(4):585-593.
7. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2322-2328.
8. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37(24):377-382, 387-388.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
10. 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.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
13. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15.3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer.* 1993;29A(1):144-146.
14. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942-956.
15. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab)2 conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737-1742.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
Rev. REVISION	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado. El número de identificación del organismo notificado puede variar.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
UNITS [C]	Unidades comunes
UNITS [SI]	Sistema Internacional de Unidades
	Material
MATERIAL ID	Número de identificación única de material
CONTROL NAME	Nombre del control
CONTROL TYPE	Tipo de control

Información legal

Atellica, ReadyPack, ADVIA Centaur y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
 El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
 © 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591
 USA
 siemens.com/healthineers

Sede de Siemens Healthineers
 Siemens Healthcare GmbH
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 9131 84-0
 siemens.com/healthineers



10995282_ES Rev. 01, 2017

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE

Bloq. Ingeniería Clínica Fresca
 10/10/2016
 Producto Técnico
 Siemens Healthcare S.A

10995282_ES Rev. 01, 2017 X06

Atellica™ IM
Analyzer

SIEMENS
Healthineers

Calibrador de BR 27.29 (BR CAL)

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 01, 2017-06
Nombre de producto	Atellica IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM BR CAL
	2 x 2,0 ml de calibrador de baja concentración CAL 1 REF 10995515
	2 x 2,0 ml de calibrador de alta concentración CAL 2
	Hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT VAL
Sistemas	Atellica IM Analyzer

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



Uso previsto

El Atellica™ IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* para la calibración del ensayo Atellica IM BR mediante el Atellica™ IM Analyzer.

Descripción de los materiales

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT VAL proporcionada. Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM BR CAL 2,0 ml/vial; liofilizado Después de la reconstitución, niveles altos o bajos de CA 27.29 (humana); suero equino; azida sódica (0,1%); conservantes	Liofilizado a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Reconstituido a 2–8°C	28 días
	Reconstituido a temperatura ambiente	32 horas
	Manipulador de muestras Atellica™ ^b	

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501 Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: azida sódica



PRECAUCIÓN: PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Toda la sangre y los hemoderivados donados se analizaron mediante métodos aprobados por la FDA para detectar la presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH 1) y del tipo 2 (VIH 2), así como del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) y de anticuerpos de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece garantía absoluta de la ausencia de estos u otros microorganismos infecciosos; este material debe manipularse mediante las prácticas recomendadas de laboratorio y las precauciones generalizadas.¹⁻³

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del calibrador, consulte *Preparación de los calibradores*.

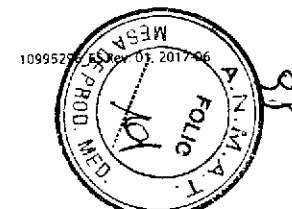
Almacenamiento y estabilidad

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores liofilizados son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores reconstituidos son estables durante 28 días a 2–8°C o 32 horas a temperatura ambiente.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Dirección: Oscar Fresca
 M. N. 16.239
 Director Técnico
 Siemens Healthineers S.A.



Realización de la calibración

Frecuencia de calibración

Para obtener más información sobre la frecuencia de calibración, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Preparación de los calibradores

Prepare los calibradores siguiendo estos pasos:

1. Añada 2,0 ml de agua especial para reactivos en cada vial mediante una pipeta de precisión. Vuelva a colocar el tapón.

Nota Para obtener información acerca de los requisitos del agua especial para reactivos, consulte la ayuda en línea.

2. Deje reposar los viales durante 15–20 minutos a temperatura ambiente para que el material liofilizado se disuelva.
3. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice los calibradores dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material restante.

Procedimiento de calibración

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para las definiciones de curva maestra y prueba del ensayo, consulte la curva maestra específica del lote y la hoja de definiciones de la prueba **MC100** que se proporciona con los reactivos del ensayo.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote **CAL | LOT | VMS** proporcionada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Biología Oscar Fresa
 M.F. 16/09
 Técnico Técnico
 Siemens Healthcare S.A.

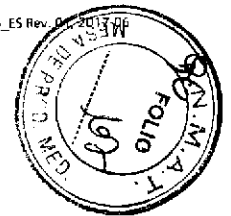
Referencias

















1. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
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.
















Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
Rev.	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable o extremadamente inflamable



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal

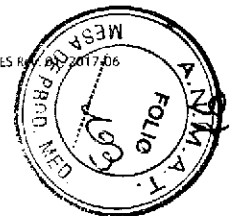
Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal

Atellica es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom



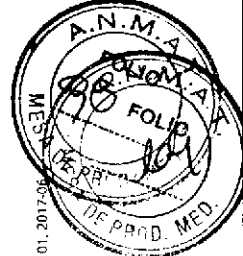
Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

Eng. Ignacio Oscar Fresa
M.M. 10.2716
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

10995296_ES Rev. 01.2017-06

7/8

8/8



10995296_ES Rev. 01.2017-06

Atellica™ IM
Analyzer

SIEMENS
Healthineers

CA 15-3*

Atellica IM Analyzer

CA 15-3® (CA 15-3®)

Revisión y fecha actual*	Rev. 01, 2017-06	
Nombre de producto	Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3)	REF 10995485 (100 pruebas)
		REF 10995486 (500 pruebas)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM CA 15-3	
Nombre de la prueba/ID	CA15_3	
Sistemas	Atellica IM Analyzer	
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM CA 15-3 CAL	REF 10995487
Materiales opcionales	Atellica IM Multi-Diluent 1	REF 10995637 (cartucho de 2)
		REF 10995638 (cartucho de 6)
		REF 10995639 (Vial)
	Atellica IM CA 15-3 MCM	REF 10995488
Tipos de muestra	Suero	
Volumen de muestra	20 µl	
Intervalo de medición	0,5–200,0 U/ml	

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



ATENCIÓN

La concentración de CA 15-3 en una muestra dada, según determinan ensayos procedentes de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias entre los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados presentados por el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo CA 15-3 empleado. Los valores obtenidos mediante diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente. Si, durante el transcurso de la supervisión de un paciente, se cambia el método de ensayo usado para la determinación de niveles en serie de CA 15-3, el laboratorio debe realizar pruebas en serie adicionales para confirmar los niveles basales. El ensayo Atellica IM CA 15-3 se basa en los anticuerpos DF3 y 15D8, disponibles gracias al acuerdo con Fujirebio Diagnostics, Inc.

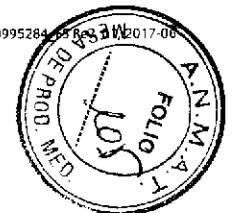
Uso previsto

El ensayo Atellica™ IM CA 15-3® (CA 15-3) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación en serie cuantitativa del antígeno del cáncer CA 15-3 en suero humano empleando el Atellica™ IM Analyzer.

Cuando se utiliza en combinación con otros procedimientos clínicos y diagnósticos, las pruebas en serie con el ensayo Atellica IM CA 15-3 resultan útiles para supervisar la evolución de la enfermedad y el tratamiento adecuado para los pacientes con cáncer de mama con metástasis, así como para la detección de la reaparición en pacientes de fase II tratados previamente, con más de dos nodos linfáticos positivos o pacientes con cáncer de mama de fase III. Este ensayo no está diseñado para su utilización en ningún otro sistema.

Resumen y explicación

El CA 15-3 es una glicoproteína altamente polimórfica que pertenece a la familia de la mucina y es el producto del gen MUC-1.¹ El cáncer de mama con metástasis se suele asociar con los antígenos circulantes relacionados con el cáncer, como el CA 15-3. En los países industrializados, cabe esperar que 1 de cada 10 mujeres sea diagnosticada con cáncer de mama en algún momento de su vida.² En 2007, hubo más de 202.964 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y 40.598 muertes de mujeres con causas atribuidas al cáncer de mama en Estados Unidos.³ Si bien los casos de diagnóstico de cáncer de mama más recientes solo presentan la enfermedad de forma localizada, siendo la tasa de supervivencia a 5 años de 96%, el 42% se diagnostican con la enfermedad fuera de la zona mamaria.⁴ Para estas mujeres, la tasa de supervivencia a 5 años es del 76% para aquellas con enfermedad localizada y solo del 20% para aquellas con metástasis a distancia.⁵ La gran mayoría de las muertes producidas por el cáncer de mama se deben a una enfermedad avanzada y diseminada. Aunque existen muchas modalidades para el tratamiento de la enfermedad que cursa con metástasis, la mayoría de los cánceres de mama suelen hacerse resistentes a fármacos específicos y precisan tratamientos de segunda y tercera línea. Un marcador tumoral circulante, como el CA 15-3, que puede supervisar la respuesta al tratamiento e indicar el estado de la enfermedad, es una valiosa herramienta para la gestión de estos pacientes. Se puede usar para realizar mediciones en serie para supervisar tanto el curso de la enfermedad como la respuesta al tratamiento debido a la correlación directa de los niveles cambiantes de CA 15-3 con el estado clínico.^{6,7} En pacientes con metástasis conocida, una reducción en los niveles de este marcador indica una buena respuesta al tratamiento, mientras que un aumento en los niveles indica resistencia al tratamiento y enfermedad progresiva, por lo que justifica una mayor evaluación clínica así como una supervisión periódica.⁸ También se ha demostrado recientemente que una elevación de los niveles del CA 15-3 por encima del límite superior del intervalo normal en pacientes sin evidencia clínica de la enfermedad es un indicador temprano de reaparición. En un grupo de pacientes con cáncer de mama de fase II y III en remisión (n = 166) de los que el 15,7% mostró signos de recaída en la enfermedad, un nivel de CA 15-3 en el suero elevado proporcionó un valor predictivo positivo del 83,3% y un valor predictivo negativo del 92,6% de reaparición de la enfermedad. En este estudio, el tiempo de anticipación promedio desde la primera elevación de CA 15-3 fue de 5,3 meses antes de establecer clínicamente la reaparición.⁹



Distribuidor: Fresca
 S.A. de C.V.
 Mexico, Mexico
 Siemens Healthineers S.A.

Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM CA 15-3 es un inmunoensayo tipo sándwich de 2 pasos y totalmente automatizado que emplea tecnología quimioluminiscente directa. El reactivo Lite está compuesto de anticuerpo monoclonal DF3 de ratón, específico para el CA 15-3, etiquetado con éster de acridinio. El reactivo conjugado está compuesto de anticuerpo monoclonal 115D8 de ratón, específico para el CA 15-3, etiquetado con fluoresceína. La fase sólida está compuesta de anticuerpo de captura monoclonal de ratón purificado, que está acoplado covalentemente a partículas paramagnéticas. La muestra se incuba con reactivo conjugado y fase sólida simultáneamente durante 20 minutos. Después de la incubación, el inmunocomplejo se lava y el reactivo Lite se añade, se incuba durante 20 minutos más y, a continuación, se vuelve a lavar. Este protocolo de 2 pasos elimina el efecto gancho a dosis elevadas en el ensayo.

Hay una relación directa entre la cantidad de CA 15-3 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM CA 15-3 ReadyPack[®] cartucho del reactivo primario Reactivo Lite 5,0 ml cartucho de reactivos Anticuerpo monoclonal anti-DF3 de ratón (~2,0 µg/ml) marcado con éster de acridinio en solución salina tamponada; seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Fase sólida 25,0 ml cartucho de reactivos Anticuerpo de captura monoclonal de ratón (~30 µg/ml) enlazado covalentemente a partículas paramagnéticas en solución tamponada; seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Incorporado	28 días
Reactivo conjugado 5,0 ml cartucho de reactivos Anticuerpo monoclonal anti-115D8 de ratón (~12,5 µg/ml) marcado con una solución salina tamponada de tiocarbamato de fluoresceína; seroalbúmina bovina; conservantes		
Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack cartucho de reactivo auxiliar^b 25,0 ml cartucho Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Atellica IM Multi-Diluent 1^b 50,0 ml vial Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	En 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto

- ^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.
- ^b Consulte *Materiales opcionales*.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del reactivo, consulte *Preparación de los reactivos* en el apartado *Procedimiento*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C.

Almacenar Atellica IM Multi-Diluent 1 en posición vertical. Atellica IM Multi-Diluent 1 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Los reactivos son estables incorporados al sistema durante 28 días. Desechar los reactivos al final del intervalo de estabilidad en el sistema.

Atellica IM Multi-Diluent 1 es estable incorporado al sistema durante 28 días.

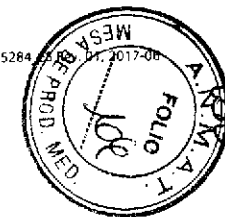
No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Recogida y manipulación de las muestras

El suero es el tipo de muestra recomendado para este ensayo.

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.¹⁰
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.¹¹
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.¹²
- Deje que las muestras de sangre se coagulen completamente antes de centrifugarlas.¹³
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.¹³
- No utilice muestras que hayan permanecido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.



Almacenamiento de las muestras

- Cierre herméticamente y refrigere las muestras a 2–8°C si no se ha completado el ensayo al cabo de 8 horas.
- Congele las muestras a ≤ -20°C si no se ha realizado el ensayo con ellas al cabo de 24 horas. Mezcle de forma homogénea después de descongelar.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Preparación de las muestras

En este ensayo se necesitan 20 µl de muestra para cada determinación individual. 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 información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea.

El volumen de muestra necesario para llevar a cabo la dilución incorporada difiere del volumen de muestra necesario para llevar a cabo una única determinación. Consulte *Diluciones*.

Nota No utilizar muestras con contaminación visible.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Nota Retire las partículas mediante centrifugación según las directrices CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida.¹³

Nota Para ver una lista completa de contenedores adecuados para las muestras, consulte la ayuda en línea.

Procedimiento

Materiales proporcionados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10995485	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene Atellica IM CA 15-3 Reactivo Lite, fase sólida y reactivo conjugado Atellica IM CA 15-3 definición de prueba y curva maestra [MC TDR]	100
10995486	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack que contienen Atellica IM CA 15-3 Reactivo Lite, fase sólida y reactivo conjugado Atellica IM CA 15-3 definición de prueba y curva maestra [MC TDR]	500

Materiales necesarios pero no suministrados

En la siguiente tabla figuran los materiales que se necesitan para este ensayo, pero que no se proporcionan:

REF	Descripción
Atellica IM Analyzer ^a	
10995487	Atellica IM CA 15-3 CAL (calibrador) 2 x 2,0 ml de calibrador bajo [CAL L] 2 x 2,0 ml de calibrador alto [CAL H] Hoja de valores específicos del lote del calibrador [CAL LBT VAL]

^a Para que funcione el sistema se necesitan los siguientes líquidos del sistema adicionales: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base, y Atellica IM Cleaner. Para ver las instrucciones de uso de los líquidos del sistema, consulte la Biblioteca de documentos.

Materiales opcionales

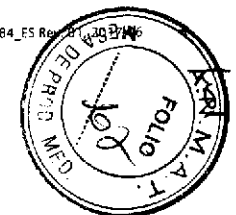
Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

REF	Descripción
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 2 ReadyPack cartuchos de reactivo auxiliar que contienen 25,0 ml cartucho [DL]
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 6 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25,0 ml cartucho [DL]
10995639	Atellica IM Multi-Diluent 1 (diluyente) 50,0 ml frasco [DL]
10995488	Atellica IM CA 15-3 MCM (material de curva maestra) 7 x 1,0 ml niveles de material de curva maestra [MCM]

Procedimiento del ensayo

El sistema realiza automáticamente los siguientes pasos:

1. Dispensa 20 µl de muestra al interior de una cubeta.
2. Dispensa 50 µl de reactivo conjugado y 250 µl de fase sólida y, a continuación, incuba la muestra durante 12 minutos a 37°C.
3. Lava la cubeta con Atellica IM Wash.
4. Resuspende con 250 µl de Atellica IM Wash.
5. Dispensa 50 µl de reactivo Lite y, a continuación, incuba la muestra durante 12 minutos a 37°C.
6. Separa, aspira y después lava la cubeta con Atellica IM Wash.
7. Dispensa 400 µL de cada uno de Atellica IM Acid y Atellica IM Base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
8. Informa de los resultados.



Preparación de los reactivos


Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso. Antes de cargar los cartuchos de reactivos primarios en el sistema, mézclelos a mano e inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas están resuspendidas. Para obtener información sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consulte la ayuda en línea.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea.

Para diluciones automáticas, asegúrese de que se carga Atellica IM Multi-Diluent 1 en el sistema.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 2D . Consulte en la ayuda en línea las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM CA 15-3, utilice el Atellica IM CA 15-3 CAL. Utilice los calibradores de acuerdo con las instrucciones del calibrador.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando así lo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	91
Calibración de cartucho	28
Estabilidad incorporada del reactivo	28

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y de calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM CA 15-3, utilice un material adecuado para el control de calidad con una concentración de analito conocida con al menos 2 niveles (bajo y alto) por lo menos una vez durante cada día que se analicen las muestras. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de análisis se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. 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.

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

Somete a prueba las muestras de control de calidad después de calibrar correctamente.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

Resultados

Cálculo de resultados

El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea. El sistema informa de los resultados en U/ml.

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte *Intervalo de medición*.

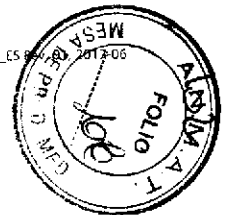
Diluciones

El intervalo de medición del ensayo para el suero es 0,5–200,0 U/ml. Para obtener información acerca de las opciones de dilución empleadas para ampliar el intervalo de medición notificable hasta 4000,0 U/ml, consulte la ayuda en línea.

Las muestras de suero con niveles de CA 15-3 > 200,0 U/ml deben diluirse y volver a someterse a pruebas para obtener unos resultados exactos.

Para diluciones automáticas, asegúrese de que se carga Atellica IM Multi-Diluent 1 en el sistema. Asegúrese de que dispone de suficiente volumen de muestra para llevar a cabo la dilución y de que se selecciona el factor de dilución adecuado cuando programe la prueba, del modo en que se indica en la siguiente tabla. Introduzca un valor nominal de dilución ≤ 200,0 U/ml.

Muestra	Dilución	Volumen de muestra (µl)
Suero	1:5	40
Suero	1:10	25
Suero	1:20	25



Para diluciones manuales, el sistema realiza las siguientes acciones:

- Si al utilizar la dilución automática los resultados del paciente exceden el intervalo de medición del ensayo o si el protocolo del laboratorio exige una dilución manual, proceda a la dilución manual de la muestra del paciente.
- Utilice Atellica IM Multi-Diluent 1 para preparar la dilución manual.
- Para obtener información sobre cómo solicitar pruebas para las muestras diluidas manualmente, consulte la ayuda en línea.
- Asegúrese de que los resultados se corrigen matemáticamente para la dilución. Si se introduce un factor de dilución cuando se programa la prueba, el sistema calculará el resultado automáticamente.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

La siguiente información se refiere a las limitaciones del ensayo:

ATENCIÓN

No utilice el ensayo Atellica IM CA 15-3 como prueba de cribado o para el diagnóstico. Los niveles normales de CA 15-3 no siempre excluyen la presencia de la enfermedad.

NOTA

No se deben interpretar los niveles de CA 15-3 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de una enfermedad maligna. Antes del tratamiento, los pacientes con un carcinoma de mama confirmado frecuentemente tienen niveles de CA 15-3 dentro del rango observado en individuos saludables. Además, se pueden observar valores elevados de CA 15-3 en pacientes con enfermedades no malignas. Las mediciones de CA 15-3 siempre deberían usarse junto con otros procedimientos de diagnóstico, incluyendo la información procedente de la evaluación clínica del paciente.

- No utilice muestras que contengan fluoresceína. Las pruebas sugieren que los pacientes sometidos a angiografía con fluoresceína retinal pueden retener cantidades de fluoresceína en el cuerpo hasta 72 horas una vez finalizado el tratamiento. En el caso de pacientes con insuficiencia renal, incluyendo muchos diabéticos, la retención podría durar más tiempo. Dichas muestras podrían generar valores erróneamente elevados o erróneamente reducidos al analizarse con este ensayo, por lo que no deberían analizarse.¹⁴
- Tenga precaución al interpretar los niveles de Atellica IM CA 15-3 durante el embarazo.¹⁵
- La concentración de CA 15-3 en una muestra dada, determinada mediante ensayos procedentes de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias entre los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los valores de CA 15-3 determinados por ensayos de diferentes fabricantes pueden variar dependiendo del método de estandarización y la especificidad de los anticuerpos. Por lo tanto, es importante emplear valores específicos de ensayo para evaluar los resultados del control de calidad.
- Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcionar de este modo resultados erróneamente elevados o insuficientes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.^{16,17}

Valores esperados

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur®. Los valores esperados se establecieron mediante el sistema ADVIA Centaur y se confirmaron mediante comparación de ensayos. Consulte *Comparación del ensayo*.

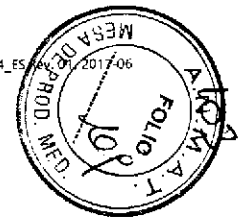
Para establecer los valores esperados del ensayo, se probaron muestras de suero de 399 mujeres aparentemente sanas mayores de 18 años. El límite superior del intervalo normal (LSIN) para este grupo, definido como el percentil 99 de los resultados observados, se estableció en 32,4 U/ml.

A partir de un panel de muestras de pacientes con diversas enfermedades y anomalías se generaron datos adicionales, como se muestra en la siguiente tabla. Estos datos indican el porcentaje de muestras con niveles de CA 15-3 por encima del límite superior del intervalo normal.

Distribución de valores del ensayo CA 15-3

Grupo de pacientes	N ^a	Valores de ADVIA Centaur CA 15-3 (U/ml)			
		0–32,4 (%)	> 32,4–60 (%)	> 60–100 (%)	> 100 (%)
Mujeres sanas					
< 50 años	200	99,5	0,5	0	0
> 50 años	199	98	1,5	0,5	0
Total	399	99	0,8	0,2	0
Sujetos femeninos: Enfermedades malignas					
Pecho					
Fase I	20	90	10	0	0
Fase II	22	95,5	0	0	4,5
Fase III	18	77,8	11,1	11,1	0
Fase IV	20	25	30	10	35
Cuello uterino/Útero	8	37,5	37,5	0	25
Colorrectal	7	100	0	0	0
Hígado	6	100	0	0	0
Pulmón	5	80	0	0	20
Ovarios	6	66,7	16,7	16,7	0
Páncreas	8	62,5	12,5	12,5	12,5
Sujetos femeninos: Enfermedades mamarias no malignas					
	40	100	0	0	0

^a Número de muestras.



Treinta y cuatro (34) pacientes con cáncer de mama en fase II y III que carecían clínicamente de la enfermedad con posterioridad a la cirugía y 20 pacientes con cáncer de mama en fase IV se sometieron a evaluación empleando mediciones longitudinales de muestras de suero. Los pacientes con cáncer de mama en fase II y III incluían pacientes que posteriormente recayeron en la enfermedad y pacientes en los que no se observó recaída durante el transcurso del seguimiento. Para cada par de mediciones en serie, se consideró suficiente un aumento $\geq 21\%$ para indicar progresión o reaparición, así como un cambio de $\leq 21\%$ se consideró suficiente para indicar no progresión o no reaparición. Las 2 tablas siguientes muestran la correspondencia general del cambio de CA 15-3 en serie cuando los valores de CA 15-3 se comparan con cambios en el estado de la enfermedad.

Supervisión de recaída en pacientes con cáncer de mama en fase II y III: Tendencias en serie de ADVIA Centaur CA 15-3 Resultados del ensayo en comparación con el estado de la enfermedad

Diagnóstico	ADVIA Centaur CA 15-3 Número de pacientes	
	> 21%	$\leq 21\%$
Reaparición	11	6
No reaparición	0	17
Total	11	23

Sensibilidad = 64,7% (11/17) (95% CI 38,3%–85,8%)

Especificidad = 100% (17/17) (95% CI 80,5%–100,0%)

Supervisión de cambios en el estado de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en fase IV: Tendencias en serie de ADVIA Centaur CA 15-3 Resultados del ensayo en comparación con el estado de la enfermedad

Diagnóstico	ADVIA Centaur CA 15-3 Número de pacientes	
	> 21%	$\leq 21\%$
Progresión	5	2
No progresión	7	6
Total	12	8

Sensibilidad = 71,4% (5/7) (95% CI 29,0%–96,3%)

Especificidad = 46,2% (6/13) (95% CI 19,2%–74,9%)

Como ocurre con todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar su propio intervalo de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente.¹⁸ Utilice estos valores únicamente como referencia.

Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur. Algunas características de rendimiento para el ensayo Atellica IM se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM CA 15-3 proporciona resultados de 0,5–200,0 U/ml. El límite inferior del intervalo de medición se define por la sensibilidad analítica. Informe de los resultados por debajo del intervalo de medición como $< 0,5$ U/ml. Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

No existen reactivos cruzados conocidos para el CA 15-3.

Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.¹⁹ El ensayo está diseñado para tener una sensibilidad analítica de $\leq 0,5$ U/ml, un límite de blanco (LdB) de $\leq 1,0$ U/ml y un límite de detección (LdD) de $\leq 2,0$ U/ml.

Los datos representativos de capacidad de detección se muestran a continuación. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

La sensibilidad analítica se define como la concentración de CA 15-3 que corresponde a las RLU que son 2 desviaciones estándar mayores que las RLU medias de las 20 determinaciones de duplicados del patrón cero de CA 15-3. Esta respuesta es una estimación de la concentración mínima detectable con un intervalo de confianza 95%. La sensibilidad analítica del ensayo Atellica IM CA 15-3 es 0,0 U/ml.

El LdB corresponde al resultado de medición más alto que puede observarse en una muestra de blanco. El LdB del ensayo Atellica IM CA 15-3 es 0,0 U/ml.

El LdD corresponde a la concentración más baja de CA 15-3 que se puede detectar con una probabilidad del 95%. El LdD del ensayo Atellica IM CA 15-3 es de 1,9 U/ml y se determinó empleando 352 determinaciones, con 80 duplicados en blanco y 272 duplicados de nivel bajo y con un LdB de 0,0 U/ml.

Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.²⁰ Las muestras se analizaron en un Atellica IM Analyzer por duplicado en 2 series al día durante 20 días. El ensayo se diseñó para tener una precisión en laboratorio con una DE de $\leq 1,2$ por muestras de $\leq 15,0$ U/ml y CV $\leq 8,0\%$ por muestras a partir de 15,0–200,0 U/ml. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tipo de muestra	N ^a	Repetibilidad			Precisión intra-laboratorio	
		Media (U/ml)	DE ^b (U/ml)	CV ^c (%)	DE (U/ml)	CV (%)
Suero A	80	9,6	0,30	3,1	0,60	6,2
Suero B	80	21,7	0,39	1,8	0,95	4,4
Suero C	80	65,9	1,08	1,6	2,41	3,7
Suero D	80	123,9	1,74	1,4	4,21	3,4
Suero E	80	165,8	2,38	1,4	5,02	3,0
Control 1	80	21,1	0,43	2,1	0,58	2,8
Control 2	80	53,0	0,93	1,8	1,16	2,2
Control 3	80	107,2	1,66	1,6	2,56	2,4

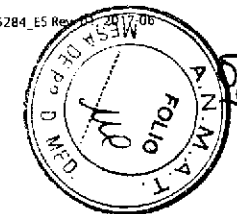
^a Número de muestras analizadas.

^b Desviación estándar.

^c Coeficiente de variación.

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

El Atellica IM Analyzer Centaur Frasca
 No. 10 209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A.



Comparación del ensayo

El ensayo Atellica IM CA 15-3 está diseñado para tener un coeficiente de correlación de $\geq 0,95$ y una pendiente de $1,0 \pm 0,10$ respecto del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3. La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión de Deming ponderado de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.²¹ Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N*	r ²
Suero	ADVIA Centaur CA 15-3	$y = 1,07x + 0,146$ U/ml	4,32–197,61 U/ml	109	0,99

* Número de muestras analizadas

b Coeficiente de correlación

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

Interferencias

Se realizaron pruebas de interferencia de conformidad con el documento CLSI del EP7-A2.²²

Se examinó la posible interferencia de los agentes quimioterapéuticos añadiendo estas sustancias a una muestra de suero que contenía 37 U/ml de CA 15-3. Los agentes quimioterapéuticos se inyectaron en la muestra de suero hasta la concentración final indicada en el paréntesis. Estas muestras inyectadas se sometieron a ensayos de CA 15-3 y se calculó el porcentaje de recuperación respecto de la muestra no inyectada.

Sustancia	Recuperación media %
Cisplatino (175 µg/ml)	97,5
Ciclofosfamida (800 µg/ml)	99,0
Dietilstilbestrol (25 µg/ml)	100,7
Doxorrubicina HCl (50 µg/ml)	97,5
Etoposído (10 µg/ml)	96,0
5-Fluorouracilo (1 µg/ml)	99,8
Flutemida (10 µg/ml)	100,6
Herceptina (400 µg/ml)	92,0
Mitomicina C (75 µg/ml)	98,1
Acetato de megestrol (10 µg/ml)	99,8
Merotrexato (450 µg/ml)	104,1
Tamoxifeno (60 µg/ml)	99,7
Vincristina (1,5 µg/ml)	97,0

Hemólisis, ictericia, lipemia (HIL) y otras interferencias

Sustancia	Cantidad añadida	Porcentaje de desviación
Hemoglobina	1000 mg/dl	-3,1
Bilirrubina Compensada	25 mg/dl	-4,7

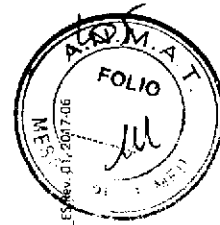
Sustancia	Cantidad añadida	Porcentaje de desviación
Triglicéridos	900 mg/dl	6,2
Proteína Total	6,5 g/dl	1,0

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de dilución

Cuatro muestras de suero humano en el rango de 7,6, 1–205,5 U/ml (CA 15-3) se diluyeron 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multi-Diluent 1 y se sometieron a ensayos de recuperación y paralelismo. Las recuperaciones se encontraban en el intervalo 87,0%–104,8% con una media de 98,5%.

Muestra	Dilución	Observado (U/ml)	Esperado (U/ml)	Recuperación %
1	—	76,1	—	—
	1:2	39,9	38,0	104,8
	1:4	19,3	19,0	101,2
	1:8	8,8	9,5	92,2
	1:16	4,4	4,8	92,6
	Media	—	—	97,7
2	—	96,0	—	—
	1:2	50,0	48,0	104,1
	1:4	25,0	24,0	104,2
	1:8	10,9	12,0	91,0
	1:16	5,2	6,0	87,0
	Media	—	—	96,6
3	—	117,9	—	—
	1:2	60,1	58,9	102,0
	1:4	30,0	29,5	102,0
	1:8	15,1	14,7	102,0
	1:16	6,9	7,4	94,0
	Media	—	—	100,0
4	—	205,5	—	—
	1:2	101,5	102,8	99,0
	1:4	52,6	51,4	102,0
	1:8	25,4	25,7	99,0
	1:16	12,6	12,9	98,0



Muestra	Dilución	Observado (U/ml)	Esperado (U/ml)	Recuperación %
	Media			99,5
	Media			98,5

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de la adición

Se añadieron cantidades variables de CA 15-3 a 4 muestras de suero con niveles de CA 15-3 endógenos en rangos a partir de 7,5–27,5 U/ml. La cantidad de CA 15-3 que se añadió varió desde 40,0–150,0 U/ml. Al compararlos con los valores esperados, los valores medidos (recuperados) de CA 15-3 ofrecieron un valor medio de 93,6% con un rango de 89,5%–101,6%.

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Observado (U/ml)	Recuperación %
1	—	7,5	—
	40,0	43,3	89,5
	150,0	144,4	91,3
	Media		90,4
2	—	25,0	—
	40,0	61,3	90,6
	150,0	163,1	92,1
	Media		91,4
3	—	18,9	—
	40,0	59,6	101,6
	150,0	164,9	97,3
	Media		99,5
4	—	27,5	—
	40,0	66,1	96,3
	150,0	162,7	90,1
	Media		93,2
Media			93,6

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Normalización

El ensayo Atellica IM CA 15-3 se realiza conforme a un patrón interno fabricado con material altamente purificado. Los valores asignados para los calibradores son conformes a esta normalización.

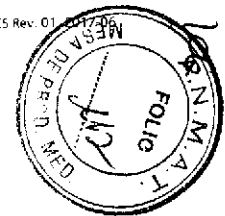
Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

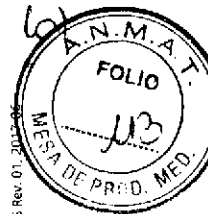
siemens.com/healthineers

Referencias

- Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MAb B27.29 within the peptide core for the malignant breast carcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. *J Tumor Marker Oncol.* 1992;7:19–27.
- Venture Planning Group; 1996
- CDC resources page. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/>. Accessed February 27, 2012.
- American Cancer Society, Breast Cancer Facts and Figures. 1995.
- Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. *CA Cancer J Clin.* 1997;47(3):134–149.
- Abbate I, Correale M, Musci MD, Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treatment.* 1991;19(2):123.
- Dnistra AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. *J Tumor Marker Oncol.* 1996;11(3):5–10.
- Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. *Clin Chem.* 1997;43(4):585–593.
- Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2322–2328.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
- Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1987;33(11):2126–2127.
- Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15.3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer.* 1993;29A(1):144–146.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.
	Vertical Almacenar en posición vertical
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Contenido suficiente para n pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.



10995284_ES Rev. 01. 2017-06

- Vaidya HC, Beatty BC. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase-MB by using F(ab)2 conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737-1742.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
- 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.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto.

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información adicional, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel

Diego Ignacio Oscar Fresa
M.N. 16.209
Director Técnico
Stemena Healthcare S.A

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal

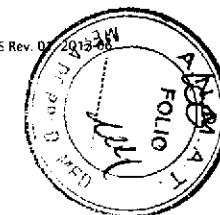
Atellica, ReadyPack y ADVIA Centaur son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
 CA 15-3 es una marca comercial de Fujirebio Diagnostics, Inc.
 El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
 © 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591
 USA
 siemens.com/healthineers

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
 Sir William Siemens Square
 Frimley, Camberley, GU16 8QD
 United Kingdom

Sede de Siemens Healthineers
 Siemens Healthcare GmbH
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 9131 84-0
 siemens.com/healthineers

Bidu Machado Oscar Fresa
 CA 15-3
 Dirección Técnica
 Siemens Healthcare S.A



Atellica™ IM
Analyzer

SIEMENS
Healthineers

Calibrador CA 15-3® (CA 15-3® CAL)

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 01, 2017-05
Nombre de producto	Atellica IM CA 15-3 Calibrator (CA 15-3 CAL)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM CA 15-3 CAL
	2 x 2,0 ml de calibrador bajo REF 10995487
	2 x 2,0 ml de calibrador alto
	Hoja de valores específicos del lote del calibrador
Sistemas	Atellica IM Analyzer

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



Uso previsto

El Atellica™ IM CA 15-3® Calibrator (CA 15-3® CAL) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* para la calibración del ensayo Atellica IM CA 15-3 mediante el Atellica™ IM Analyzer.

Descripción de los materiales

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del calibrador proporcionada. Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM CA 15-3 CAL 2,0 ml/vial; liofilizado Después de la reconstitución, niveles altos o bajos de CA 15-3 (humana); suero equino; azida sódica (0,1%); conservantes	Liofilizado a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Reconstituido a 2–8°C	28 días
	Reconstituido a temperatura ambiente	8 horas
	Manipulador de muestras Atellica™ ^b	

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

H412
P273, P501

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: azida de sodio



PRECAUCIÓN: PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Toda la sangre y los hemoderivados donados se analizaron mediante métodos aprobados por la FDA para detectar la presencia de anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH 1) y del tipo 2 (VIH 2), así como del antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) y de anticuerpos de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece garantía absoluta de la ausencia de estos u otros microorganismos infecciosos; este material debe manipularse mediante las prácticas recomendadas de laboratorio y las precauciones generalizadas.¹⁻³

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del calibrador, consulte *Preparación de los calibradores*.

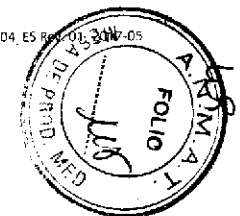
Almacenamiento y estabilidad

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores liofilizados son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores reconstituidos son estables durante 28 días a 2–8°C. Los calibradores reconstituidos son estables durante 8 horas a temperatura ambiente.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

EBOJ Francisco Oscar Flores
 Jefe de Área
 Director Técnico
 Siemens Healthineers S.A.



Realización de la calibración

Frecuencia de calibración

Para obtener más información sobre la frecuencia de calibración, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Preparación de los calibradores

Prepare los calibradores siguiendo estos pasos:

1. Añada 2,0 ml de agua especial para reactivos en cada vial mediante una pipeta de precisión. Vuelva a colocar el tapón.
Nota Para obtener información acerca de los requisitos del agua especial para reactivos, consulte la ayuda en línea.
2. Deje reposar los viales durante 15–20 minutos a temperatura ambiente para que el material liofilizado se disuelva.
3. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice los calibradores dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material restante.

Procedimiento de calibración

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para las definiciones de curva maestra y prueba del ensayo, consulte la curva maestra específica del lote y la hoja de definiciones de la prueba [archivo] que se proporciona con los reactivos del ensayo.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote [archivo] proporcionada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Dr. Oscar Fresca
D.N. 16.200
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

10995304_ES_Rev. 04/2017/405

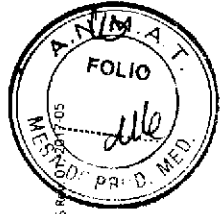
Referencias

1. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests: Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
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.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

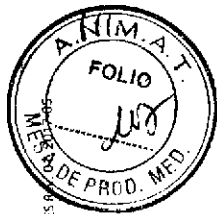
Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información administrativa, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable



Simbolo	Título y descripción del simbolo
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal


Atellico es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.
 CA 15-3 es una marca comercial de Fujirebio Diagnostics, Inc.
 El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
 © 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.




Simbolo	Título y descripción del simbolo
	Combustible
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE, UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (FE, UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal

[Handwritten signature]
 Blog: [http://www.siemens-healthcare.com](#)
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A.

Atellica IM Analyzer

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Primley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

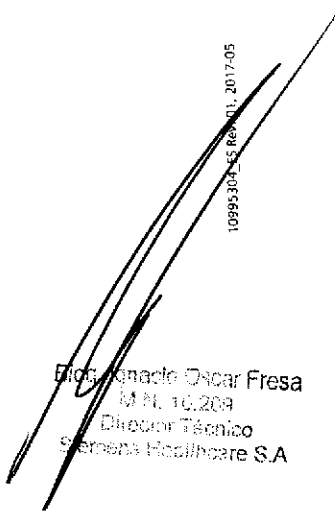
Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers

818

718



10995304_ES Rev 01


Eduardo Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

10995304-ES Rev 01, 2017-05

Atellica™ IM
Analyzer

SIEMENS
Healthineers

HER-2/neu (H2n)

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 01, 2017-06	
Nombre de producto	Atellica IM HER-2/neu (H2n)	REF 10995591
Nombre de producto abreviado	Atellica IM H2n	
Nombre de la prueba/ID	H2n	
Sistemas	Atellica IM Analyzer	
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM H2n CAL	REF 10995592 (cartucho de 2)
Materiales opcionales	Atellica IM H2n QC	REF 10995594
	Atellica IM Multi-Diluent 1	REF 10995637 (cartucho de 2) REF 10995638 (cartucho de 6) REF 10995639 (vial)
	Atellica IM H2n MCM	REF 10995593
Tipos de muestra	Suero	
Volumen de muestra	20 µl	
Intervalo de medición	0,5–350,0 ng/ml	

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



Uso previsto

El ensayo Atellica™ IM Her-2/neu (H2n) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de la proteína HER-2/neu en suero humano empleando el Atellica™ IM Analyzer.

Los valores que se obtienen de HER-2/neu pueden utilizarse en el seguimiento y la supervisión de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyo nivel de HER-2/neu en suero sea > 15 ng/ml. Los valores de HER-2/neu deben utilizarse junto con información disponible de procedimientos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico en el tratamiento del cáncer de mama. Aún no se ha establecido por completo la utilidad clínica de la medición de HER-2/neu en suero como indicador pronóstico de recurrencia temprana y en el tratamiento de pacientes con inmunoterapia. Un médico es quien debe realizar o solicitar esta prueba. Este ensayo no está diseñado para su utilización en ningún otro sistema.

10995349_ES Rev. 01, 2017-06

1 / 22

H2n

Atellica IM Analyzer

Resumen y explicación

El oncogén HER-2/neu (erbB-2) codifica una proteína con un peso molecular de 185.000 daltons (p185). Este oncogén pertenece a una familia de receptores de superficie celular con actividad de tirosina-quinasas intracelular y está estructuralmente relacionado con el receptor del factor de crecimiento epidérmico (erbB-1). La proteína HER-2/neu está compuesta por un dominio citoplasmático, un dominio transmembrana y un dominio extracelular (DEC).¹⁻³ Desde mediados de los 80 se ha documentado que el oncogén HER-2/neu y el producto de su proteína tienen trascendencia en el desarrollo de la metástasis de cáncer de mama.⁴⁻⁹ Se ha observado que este DEC derramado es una glucoproteína, a la que generalmente se denomina p105, con un peso molecular en intervalos de 97–115 kilodaltonios.⁶⁻⁸ Varios informes han demostrado que el DEC se derrama en la sangre de individuos normales y es elevado en un subconjunto de mujeres con cáncer de mama metastásico.⁹⁻¹² Además, existen informes que indican que la proteína HER-2/neu está sobreexpuesta en otros tipos de tumores de origen epitelial, incluidos el de pulmón, el hepatocelular, pancreático, de colon, de estómago, ovario, cervical y el cáncer de vejiga.¹³⁻²²

Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM H2n es un inmunoensayo tipo sándwich de 2 puntos y totalmente automatizado que emplea tecnología quimioluminiscente directa. El reactivo Lite está compuesto de anticuerpo monoclonal TA-1 de ratón, etiquetado con éster de acridinio. El reactivo conjugado de fluoresceína está compuesto de anticuerpo monoclonal NB-3 de ratón, etiquetado con fluoresceína. Estos 2 anticuerpos monoclonales son específicos para epitopos únicos en el DEC de HER-2/neu. La fase sólida está compuesta de anticuerpo de captura monoclonal antilfluoresceína de ratón purificado, que está acoplado covalentemente a partículas paramagnéticas. La muestra se incuba con reactivo conjugado de fluoresceína y reactivo Lite simultáneamente y, a continuación, con fase sólida. El inmunocomplejo formado se lava antes del inicio de la reacción quimioluminiscente.

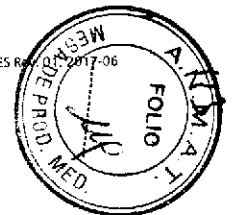
Hay una relación directa entre la cantidad de HER-2/neu presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM H2n ReadyPack® cartucho del reactivo primario	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Reactivo Lite 2,5 ml/cartucho de reactivos Anticuerpo HER-2/neu antihumano monoclonal de ratón (~1,8 µg/ml) marcado con éster de acridinio en solución tamponada de fosfato, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%) Fase sólida 12,5 ml/cartucho de reactivos Anticuerpo monoclonal antilfluoresceína de ratón (~30 µg/ml) acoplado a partículas paramagnéticas en solución tamponada de fosfato, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%) Reactivo conjugado de fluoresceína 2,5 ml/cartucho de reactivos Anticuerpo HER-2/neu antihumano monoclonal de ratón (~7,0 µg/ml) marcado con fluoresceína en solución tamponada PIPES, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%)	Incorporado	41 días

10995349_ES Rev. 01, 2017-06

2 / 22



Bioq. María Oscar Frasa
 E.N. 10 209
 Inspector Técnico
 Siemens Healthineers S.A.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack cartucho de reactivos auxiliar^b 25,0 ml cartucho Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Atellica IM Multi-Diluent 1^b 50,0 ml vial Suero equino; azida de sodio (0,1%); conservantes	Incorporado en 2–8°C	28 días Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Consulte *Materiales opcionales*.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del reactivo, consulte *Preparación de los reactivos* en el apartado *Procedimiento*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C.

Almacenar Atellica IM Multi-Diluent 1 en posición vertical. Atellica IM Multi-Diluent 1 es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Los reactivos son estables incorporados al sistema durante 41 días. Desechar los reactivos al final del intervalo de estabilidad en el sistema.

Atellica IM Multi-Diluent 1 es estable incorporado al sistema durante 28 días.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Recogida y manipulación de las muestras

El suero es el tipo de muestra recomendado para este ensayo.

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.²³
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.²⁴
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.²⁵
- Deje que las muestras de sangre se coagulen completamente antes de centrifugarlas.²⁶
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.²⁶

Almacenamiento de las muestras

- No utilice muestras que hayan permanecido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Cierre herméticamente y refrigere las muestras a 2–8°C si no se ha completado el ensayo al cabo de 8 horas.
- Congele las muestras a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ si no se ha realizado el ensayo con ellas al cabo de 24 horas. Las muestras congeladas deben descongelarse, mezclarse bien y centrifugarse antes de su uso para garantizar la consistencia de los resultados. Evite congelar y descongelar las muestras repetidas veces.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 20 μl de muestra para cada determinación individual. 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 información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea.

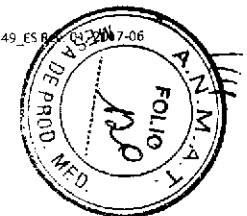
El volumen de muestra necesario para llevar a cabo la dilución incorporada difiere del volumen de muestra necesario para llevar a cabo una única determinación. Consulte *Diluciones*.

Nota No utilizar muestras con contaminación visible.

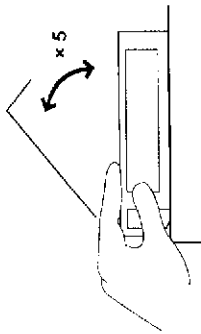
Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Nota Retire las partículas mediante centrifugación según las directrices CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida.²⁶



2. Sujete firmemente el cartucho de reactivo por un extremo, con el lado del film hacia arriba, y golpéelo fuertemente con la mano sobre una mesa de trabajo cinco veces para reducir la formación de espuma generada al sacudirlo.



Inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas estén dispersas y resuspendidas.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea.

Para diluciones automáticas, asegúrese de que el Atellica IM Multi-Diluent 1 está cargado en el compartimento de reactivos.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote: nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 7D [LACBAR]. Consulte en la ayuda en línea las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM H2n, utilice el Atellica IM H2n CAL. Utilice los calibradores de acuerdo con las instrucciones del calibrador.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando asilo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	58
Calibración de cartucho	14
Estabilidad incorporada del reactivo	41

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y de calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM H2n, utilice Atellica IM H2n QC o un producto equivalente con concentración de analito conocida con al menos 2 niveles (bajo y alto) una vez cada día que se analicen las muestras. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote [Lote] [Lot] suministrada. Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de análisis se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. 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.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia del control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes. Someta a prueba las muestras de control de calidad después de calibrar correctamente.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

Resultados

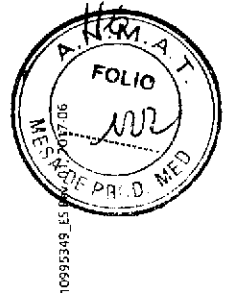
Cálculo de resultados

El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea. El sistema informa de los resultados en ng/ml.

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte Intervalo de medición.

Diluciones

El intervalo de medición del ensayo para el suero es 0,5–350,0 ng/ml. Para obtener información sobre las opciones de dilución, consulte la ayuda en línea. Diluya y vuelva a realizar ensayos con las muestras con niveles de HER-2/neu > 350,0 ng/ml para obtener resultados exactos.

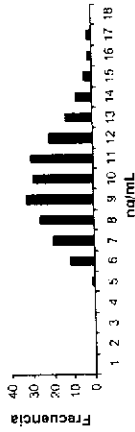


Valores esperados

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur®. Los valores esperados se establecieron mediante el sistema ADVIA Centaur y se confirmaron mediante comparación de ensayos. Consulte Comparación del ensayo.

Para establecer el intervalo de referencia del ensayo HER-2/neu, se probaron muestras de suero de 200 mujeres aparentemente sanas. El límite superior del intervalo normal (LSIN) para este grupo, definido como el percentil 95 de los resultados observados, fue de 15,2 ng/mL. Como ocurre con todos los ensayos de diagnóstico in vitro, cada laboratorio debe determinar su propio intervalo de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente.³¹

Figura 1: Distribución de valores del ensayo ADVIA Centaur HER-2/neu de mujeres sanas



Se evaluaron la utilidad clínica del ensayo Bayer Immuno 1® HER-2/neu, el dispositivo previamente existente para el ensayo ADVIA Centaur HER-2/neu en la supervisión de pacientes con cáncer de mama metastásico con muestras de suero retrospectivas de 3 centros médicos de Estados Unidos. Se midieron los valores de HER-2/neu en 60 pacientes con cáncer de mama metastásico durante un período de 6-12 meses. Después, estos resultados se separaron en grupos que demostraron valores de HER-2/neu equiparables a la evolución clínica de la enfermedad o valores HER-2/neu que no equiparaban la evolución clínica de la enfermedad. Se analizaron las mediciones en serie visita a visita. Los cambios en serie en HER-2/neu guardaban relación con el estado clínico de todos los pacientes cuyos valores de HER-2/neu previos al tratamiento excedían 15 ng/mL. Para cada par de mediciones en serie, se consideró suficiente un aumento del $\geq 15\%$ para indicar progresión, así como un aumento de $< 15\%$ se consideró suficiente para indicar no progresión. La tabla siguiente muestra la correspondencia general del cambio de HER-2/neu en serie cuando los valores se comparan con cambios en el estado clínico.

Supervisión de cambios en el estado de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama metastásico: Correspondencia entre cambios de HER-2/neu en serie y el estado clínico

Estado clínico	Bayer Immuno 1 HER-2/neu		Total
	Progresión	No progresión	
$\geq 15\%$ creciente	66	33	99
$< 15\%$ creciente	45	109	154
Total	111	142	253

Concordancia = $(109 + 66)/253 = 69,2\%$ (CI 63,3%-74,6%)
 Valor predictivo (No progresión) = $109/154 = 70,8\%$ (CI 63,2%-77,4%)
 Valor predictivo (Progresión) = $66/99 = 66,7\%$ (CI 56,9%-75,2%)

En las figuras 2 y 3 se muestran perfiles de 2 pacientes seleccionados con cáncer de mama metastásico en los cuales los cambios longitudinales en los valores Bayer Immuno 1 HER-2/neu guardan relación con cambios en el estado de la enfermedad.



10995349_ES Rev. 01, 2017-06

Para diluciones automáticas, asegúrese de que se cargó Atellica IM Multi-Diluent 1 en el sistema. Asegúrese de que dispone de suficiente volumen de muestra para llevar a cabo la dilución y de que se selecciona el factor de dilución adecuado cuando programe la prueba, del modo en que se indica en la siguiente tabla.

Para las diluciones automáticas, introduzca un valor nominal de dilución ≤ 350 ng/mL.

Muestra	Dilución	Volumen de muestra (µl)
Suero	1:10	40
Suero	1:20	40

Para diluciones manuales, el sistema realiza las siguientes acciones:

- Si al utilizar la dilución automática los resultados del paciente exceden el intervalo de medición del ensayo o si el protocolo del laboratorio exige una dilución manual, proceda a la dilución manual de la muestra del paciente.
- Utilice Atellica IM Multi-Diluent 1 para preparar la dilución manual.
- Para obtener información sobre cómo solicitar pruebas para las muestras diluidas manualmente, consulte la ayuda en línea.
- Asegúrese de que los resultados se corrigen matemáticamente para la dilución. Si se introduce un factor de dilución cuando se programa la prueba, el sistema calculará el resultado automáticamente.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

ATENCIÓN

No utilice el ensayo Atellica IM H2n como prueba de cribado o para el diagnóstico. Únase niveles normales de HER-2/neu no excluyen la presencia de la enfermedad.

NOTA

No se deben interpretar los niveles de HER-2/neu como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de una enfermedad maligna. Antes del tratamiento, los pacientes con un carcinoma de mama confirmado frecuentemente tienen niveles de HER-2/neu dentro del rango observado en individuos saludables. Además, se pueden observar valores elevados de HER-2/neu en pacientes con enfermedades no malignas o enfermedades malignas que no sean cáncer de mama. Las mediciones de HER-2/neu siempre deberían emplearse en conjunción con otros procedimientos de diagnóstico, incluida la información procedente de la evaluación clínica del paciente.

Las pruebas sugieren que los pacientes sometidos a angiografía con fluoresceína retinal pueden retener cantidades de fluoresceína en el cuerpo hasta 72 horas una vez finalizado el tratamiento. En el caso de pacientes con insuficiencia renal, incluyendo muchos diabéticos, la retención podría durar más tiempo. Dichas muestras podrían generar valores falsamente reducidos al analizarse mediante este ensayo, por lo que no deberían analizarse.²⁷ Tenga precaución al interpretar los niveles de Atellica IM H2n durante el embarazo.²⁸ Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcional de este modo resultados erróneamente elevados o resultantes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.^{29,30}

10995349_ES Rev. 01, 2017-06

Bianca María Cruz Fresa
 Ingeniero de Aplicación
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A.

Figura 2: Supervisión de una paciente de 38 años de edad con cáncer de mama fase IV con el ensayo Bayer Immuno 1 HER-2/neu

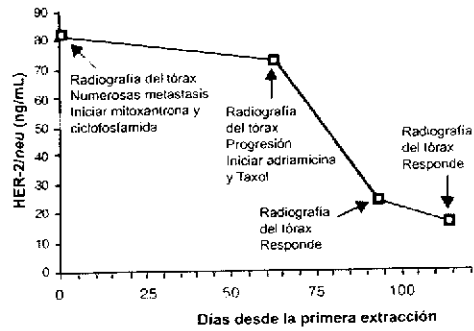
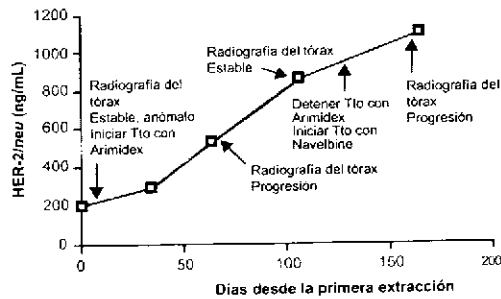


Figura 3: Supervisión de una paciente de 74 años de edad con cáncer de mama fase IV con el ensayo Bayer Immuno 1 HER-2/neu



Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur. Algunas características de rendimiento para el ensayo Atellica IM se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM H2n proporciona resultados de 0,5–350,0 ng/ml. El límite inferior del intervalo de medición se define por los requisitos del diseño en cuanto a sensibilidad analítica. Informe de los resultados por debajo del intervalo de medición como < 0,5 ng/ml. Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

Se examinó la posible interferencia de los agentes terapéuticos añadiendo estas sustancias a 2 mezclas de suero que contienen aproximadamente 15 ng/ml y 125 ng/ml de HER-2/neu. Los agentes terapéuticos se inyectaron en las mezclas de suero hasta la concentración final que se indica en la siguiente tabla. Estas muestras inyectadas se sometieron a ensayos de HER-2/neu y se calculó el porcentaje de recuperación respecto de la muestra no inyectada.

Sustancia	Cantidad añadida (µg/ml)	Recuperación media %
Cisplatino	175	99,2
Ciclofosfamida	800	102,2
Dietilestilbestrol	25	99,2
Doxorrubicina HCl	50	99,5
Etopósido	10	100,6
5-Fluorouracilo	1	102,4
Herceptina	400	100,4
Acetato de megestrol	10	99,2
Metotrexato	500	103,5
Mitomicina C	75	102,6
Paclitaxel	50	99,8
Tamoxifeno	60	97,1
Vinblastina	1,5	99,7
Vincristina	1,5	99,3

La reactividad cruzada con el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR o HER-1) en niveles de hasta 10.467 ng/ml fue insignificante al 0,04%.

Se realizaron pruebas de interferencia según el documento CLSI EP7-P³² empleando el sistema ADVIA Centaur.

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

Capacidad de detección

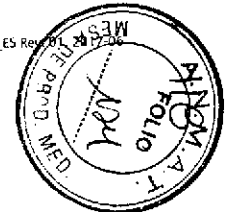
La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.³³ El ensayo está diseñado para tener una sensibilidad analítica de $\leq 0,5$ ng/ml, un límite de blanco (LdB) de $\leq 0,5$ ng/ml y un límite de detección (LdD) de $\leq 1,0$ ng/ml.

Los datos representativos de capacidad de detección se muestran a continuación. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

La sensibilidad analítica se define como la concentración de HER-2/neu que corresponde a las RLU que son dos desviaciones típicas mayores que las RLU medias de las 20 determinaciones de duplicados del estándar cero de H2n. Esta respuesta es una estimación de la concentración mínima detectable con un intervalo de confianza del 95%. La sensibilidad analítica del ensayo Atellica IM H2n es $< 0,1$ ng/ml.

El LdB corresponde al resultado de medición más alto que puede observarse en una muestra de blanco. El LdB del ensayo Atellica IM H2n es $< 0,1$ ng/ml.

El LdD corresponde a la concentración más baja de HER-2/neu que se puede detectar con una probabilidad del 95%. El LdD del ensayo Atellica IM H2n es de 0,6 ng/ml, y se determinó con 180 determinaciones, con 80 duplicados en blanco y 100 duplicados de nivel bajo y un LdB de 0,0 ng/ml.



Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.³⁴ Las muestras se analizaron en un Atellica IM Analyzer por duplicado en 2 pruebas al día durante 20 días. El ensayo se diseñó para tener una precisión intralaboratorio para las muestras de suero de $\leq 1,2$ ng/ml de DE para muestras $< 15,0$ ng/ml y $\leq 8\%$ CV para muestras de 15,0–350,0 ng/ml. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tipo de muestra	N ^a	Repetibilidad			Precisión intra-laboratorio	
		Media ng/ml	DE ^b ng/ml	CV ^c (%)	DE ng/ml	CV (%)
Suero A	80	14,0	0,33	N/A ^d	0,44	N/A
Suero B	80	55,7	0,99	1,8	1,41	2,5
Suero C	80	97,8	1,64	1,7	2,82	2,9
Suero D	80	220,5	4,00	1,8	7,17	3,3
Suero E	80	333,9	4,48	1,3	10,04	3,0
Control 1	80	15,2	0,31	2,1	0,44	2,9
Control 1	80	95,8	1,75	1,8	2,70	2,8

^a Número de muestras analizadas.

^b Desviación estándar.

^c Coeficiente de variación.

^d No aplicable.

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

Comparación del ensayo

El ensayo Atellica IM H2n está diseñado para tener un coeficiente de correlación $\geq 0,95$ y una pendiente de $1,0 \pm 0,1$ respecto del ensayo ADVIA Centaur H2n. La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión lineal de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.³⁵ Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero	ADVIA Centaur H2n	$y = 0,98x - 0,11$ ng/ml	2,40–335,20 ng/ml	214	1,00

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

La relación entre el ensayo ADVIA Centaur H2n y el ensayo Bayer Immuno 1 HER-2/neu se describe mediante esta ecuación:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero	Bayer Immuno 1 HER-2/neu	$y = 1,11x - 1,38$ ng/ml	3,0–249 ng/ml	580	0,99

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

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

Interferencias

Hemólisis, ictericia, lipemia (HIL) y otras interferencias

Las sustancias de interferencia endógena, como las altas concentraciones de hemoglobina, lípidos y bilirrubina no tienen efecto más allá de los límites de las variaciones aleatorias dentro del análisis. Las recuperaciones medias se encontraron dentro del 2% del nivel de control de todas las sustancias de interferencia analizadas.

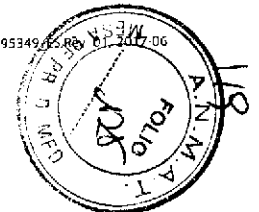
Sustancia	Cantidad	% recuperación
Bilirrubina conjugada	25 mg/dl	100,1
Bilirrubina no conjugada	25 mg/dl	101,5
Triglicéridos	900 mg/dl	101,4
Hemoglobina	1000 mg/dl	98,5
Colesterol	500 mg/dl	100,4

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Recuperación de dilución

Se diluyeron cinco muestras de HER-2/neu en el intervalo 245,1–379,3 ng/ml en proporciones 1:2, 1:4, 1:8, 1:10, 1:16, y 1:20 con multidiluyente 1 y se sometieron a ensayo de recuperación y paralelismo. Las recuperaciones se encontraban dentro de un intervalo de 84%–106% con una media del 96%.

Muestra	Dilución	Observado (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
1	—	379,3	—	—
	1:2	190,5	189,6	100
	1:4	93,0	94,8	98
	1:8	44,9	47,4	95
	1:10	36,3	37,9	96
	1:16	21,2	23,7	89
	1:20	17,1	19,0	90
	Media			95
2	—	303,8	—	—
	1:2	157,3	151,9	104
	1:4	74,5	76,0	98
	1:8	35,5	38,0	93
	1:10	27,4	30,4	90
	1:16	17,8	19,0	94
	1:20	13,2	15,2	87
	Media			94



Muestra	Dilución	Observado (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
3	—	273,5	—	—
	1:2	145,3	136,7	106
	1:4	67,7	68,4	99
	1:8	34,2	34,2	100
	1:10	26,5	27,3	97
	1:16	15,1	17,1	88
	1:20	12,4	13,7	91
	Media			97
4	—	272,6	—	—
	1:2	137,4	136,3	101
	1:4	67,8	68,2	100
	1:8	32,9	34,1	96
	1:10	25,8	27,3	95
	1:16	15,7	17,0	92
	1:20	11,5	13,6	84
	Media			95
5	—	245,1	—	—
	1:2	125,8	122,6	103
	1:4	62,0	61,3	101
	1:8	30,8	30,6	100
	1:10	23,6	24,5	96
	1:16	14,4	15,3	94
	1:20	11,0	12,3	90
	Media			97
Media			96	

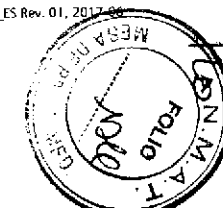
Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

BIOI (BIO) Oscar Fresa
 M.D. 10/2009
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A

Recuperación de la adición

Se añadieron cantidades variables de HER-2/neu a 6 muestras con niveles endógenos de HER-2/neu en rangos a partir de 4,7–9,0 ng/ml. La cantidad de HER-2/neu que se añadió varió de 21,9–262,5 ng/ml. Al compararlos con los valores esperados, los valores medidos (recuperados) de HER-2/neu ofrecieron un valor medio de 95,3% con un rango de 88,7%–100,9%.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Observado (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
1	—	8,2	—	—
	262,5	246,5	270,7	91,1
	175,0	176,4	183,2	96,3
	87,5	90,1	95,7	94,1
	43,8	50,1	52,0	96,3
	21,9	29,2	30,1	97,0
	Media			95,0
2	—	4,7	—	—
	262,5	254,6	267,2	95,3
	175,0	171,2	179,7	95,3
	87,5	90,8	92,2	98,5
	43,8	43,0	48,5	88,7
	21,9	26,3	26,6	98,9
	Media			95,3
3	—	9,0	—	—
	262,5	261,7	271,5	96,4
	175,0	175,1	184,0	95,2
	87,5	90,3	96,5	93,6
	43,8	53,3	52,8	100,9
	21,9	29,7	30,9	96,1
	Media			96,4
4	—	6,9	—	—
	262,5	261,4	269,4	97,0
	175,0	171,4	181,9	94,2
	87,5	88,4	94,4	93,6
	43,8	49,4	50,7	97,4
	21,9	28,0	28,8	97,2
	Media			95,9



Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Observado (ng/ml)	Esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
5	—	6,9	—	—
	262,5	245,7	269,4	91,2
	175,0	172,1	181,9	94,6
	87,5	86,6	94,4	91,7
	43,8	46,9	50,7	92,5
	21,9	26,7	28,8	92,7
Media				92,5
6	—	7,2	—	—
	262,5	248,7	269,7	92,2
	175,0	181,7	182,2	99,7
	87,5	92,2	94,7	97,4
	43,8	48,5	51,0	95,1
	21,9	28,4	29,1	97,6
Media				96,4
Media				95,3

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Efecto gancho a dosis elevadas

Concentraciones elevadas de HER-2/neu pueden producir una reducción paradójica de las RIU (como resultado del efecto gancho a dosis elevadas). En este ensayo, las muestras de pacientes con concentraciones de HER-2/neu que alcancen 20.000 ng/ml indicarán > 350,0 ng/ml. Los resultados se establecieron empleando el sistema Atellica IM Analyzer.

Normalización

El ensayo Atellica IM H2n se realiza conforme a un estándar interno fabricado con material altamente purificado. Los valores asignados para los calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

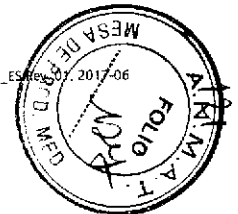
Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Referencias

- Hayes DF, et al. Elevated circulating c-neu oncogene product in patients with breast cancer. Abstract presented at the 12th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (December 8-9, 1989).
- Carney WP, Hamer PJ, Petit D, et al. Detection and quantitation of the human neu oncoprotein. *J Tumor Marker Oncol.* 1991;6:53-72.

- Zabrecky JR, Lam T, McKenzie SJ, Carney W. The extracellular domain of p185neu is released from the surface of human breast carcinoma cells, SK-BR-3. *J Biol Chem.* 1991;266(3):1716-1720.
- Kath R, Höffken K, Otte C, et al. The neu-oncogene product in serum and tissue of patients with breast carcinoma. *Ann Oncol.* 1993;4(7):585-590.
- Isola JJ, Holli K, Oksa H, Teramoto Y, Kallioniemi OP. Elevated erbB-2 oncoprotein levels in preoperative and follow-up serum samples define an aggressive disease course in patients with breast cancer. *Cancer.* 1994;73(3):652-658.
- Kandl H, Seymour L, Bezwoda WR. Soluble c-erbB-2 fragment in serum correlates with disease stage and predicts for shortened survival in patients with early-stage and advanced breast cancer. *Br J Cancer.* 1994;70(4):739-742.
- Leitzel K, Teramoto Y, Sampson E, et al. Elevated soluble c-erbB-2 antigen levels in serum and effusions of a proportion of breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 1992;10(9):1436-1443.
- Brandt-Rauf PW, Pincus MR, Carney WP. The c-erbB-2 protein in oncogenesis: molecular structure to molecular epidemiology. *Crit Rev Oncog.* 1994;5(2-3):313-329.
- Watanabe N, Miyamoto M, Tokuda Y, et al. Serum c-erbB-2 in breast cancer patients. *Acta Oncol.* 1994;33(8):901-904.
- Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast cancer. *N Engl J Med.* 1994;330(18):1260-1266.
- Anderson TI, Paus E, Nesland JM, McKenzie SJ, Børresen AL. Detection of c-erbB-2 related protein in sera from breast cancer patients. Relationship to ERBB2 gene amplification and c-erbB-2 protein overexpression in tumour. *Acta Oncol.* 1995;34(4):499-504.
- Molina R, Jo J, Zanón G, et al. Utility of c-erbB-2 in tissue and in serum in the early diagnosis of recurrence in breast cancer patients: comparison with carcinoembryonic antigen and CA 15.3. *Br J Cancer.* 1996;74(7):1126-1131.
- Brandt-Rauf PW, Luo JC, Carney WP, et al. Detection of increased amounts of the extracellular domain of the c-erbB-2 oncoprotein in serum during pulmonary carcinogenesis in humans. *Int J Cancer.* 1994;56(3):383-386.
- Vogel W, Kath R, Kosmehl H, Olschowsky E, Höffken K. The neu oncogene product in serum and tissue of patients with metastatic gastrointestinal carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1996;122(7):118-121.
- Okada N, Ohshio G, Yamaki K, Imamura T, Imamura M. Elevated serum c-erbB-2 protein levels in patients with pancreatic cancer: correlation to metastasis and shorter survival. *Oncology.* 1995;57(5):392-396.
- Meden H, Kuhn W. Overexpression of the oncogene c-erbB-2 (HER2/neu) in ovarian cancer: a new prognostic factor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;71(2):173-179.
- Luo JC, Ming-Whei Y, Chien-Jen C, et al. Serum c-erbB-2 oncopeptide in hepatocellular carcinogenesis. *Med Sci Res.* 1993;21:305-307.
- Myers RB, Srivastava S, Oelschläger DK, Grizzle WE. Serum levels of erbB-2 protein in patients with prostatic adenocarcinoma. *Proceedings AACR* 1995;36:645.
- Wu JT, Astill ME, Zhang P. Detection of the extracellular domain of c-erbB-2 oncoprotein in sera from patients with various carcinomas: correlation with tumor markers. *J Clin Lab Anal.* 1993;7(1):31-40.
- Chariyalertsak S, Sugano K, Ohkura H, Mori Y. Comparison of c-erbB-2 oncoprotein expression in tissue and serum of patients with stomach cancer. *Tumour Biol.* 1994;15(5):294-303.



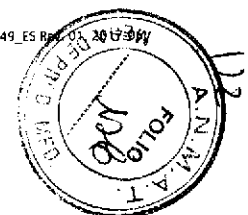
21. Fajac A, Benard J, Lhomme C, et al. c-erbB-2 gene amplification and protein expression in ovarian epithelial tumors: evaluation of their respective prognostic significance by multivariate analysis. *Int J Cancer*. 1995;64(2):146-151.
22. Nakano T, Oka K, Ishikawa A, Morita S. Correlation of cervical carcinoma c-erbB-2 oncogene with cell proliferation parameters in patients treated with radiation therapy for cervical carcinoma. *Cancer*. 1997;79(3):513-520.
23. 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.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
27. Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem*. 1987;33(11):2126-2127.
28. Meden H, Mielke S, Schauer A, Kuhn W. Serum levels of the c-erbB-2 (HER2/neu) encoded oncoprotein fragment p105 in normal pregnancies. *In Vivo*. 1997;11(1):51-54.
29. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942-956.
30. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')2 conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38(9):1737-1742.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.

Biol. Anál. Quím. - Serv. Frasa
 División Técnico
 Científico
 Siemens Healthcare S.A.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
	Revisión
	Precautión Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal

Atellica, ReadyPack y ADVIA Centaur son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

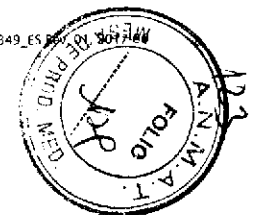
El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Frimley, Camberley, GU16 8QD
United Kingdom

Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers



Biodiagnostica - Bayer Fransa
 Atellica IM Analyzer - Atellica
 Siemens Healthcare S.A.

Atellica™ IM
Analyzer



Calibrador de HER-2/neu (H2n CAL)

Revisión y fecha actual ¹	Rev. 01, 2017-06
Nombre de producto	Atellica IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM H2n CAL
	2 x 2,0 ml de calibrador de baja concentración: <input type="checkbox"/> CAL L <input type="checkbox"/> REF 10995592
	2 x 2,0 ml de calibrador de alta concentración: <input type="checkbox"/> CAL H
	Hoja de valores específicos del lote del calibrador: <input type="checkbox"/> CAL LOT <input type="checkbox"/> CAL
Sistemas	Atellica IM Analyzer

¹ Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.



Uso previsto

El Atellica™ IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* para la calibración del ensayo Atellica IM H2n mediante el Atellica™ IM Analyzer.

Descripción de los materiales

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del calibrador CAL LOT | CAL proporcionada. Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM H2n CAL 2,0 ml/vial Niveles altos o bajos de HER-2/neu; suero bovino, azida sódica (< 0,1%)	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	60 días
	A temperatura ambiente	8 horas
	Manipulador de muestras Atellica™ ^b	

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

PRECAUCIÓN

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

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, enjuague 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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del calibrador, consulte *Preparación de los calibradores*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores abiertos son estables durante 60 días a 2–8°C o 8 horas a temperatura ambiente.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Realización de la calibración

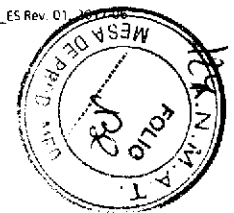
Frecuencia de calibración

Para obtener más información sobre la frecuencia de calibración, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Preparación de los calibradores

Los calibradores son líquidos y están listos para usarse. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Grupo de Control de Calidad
 Dirección Técnica
 Control de Calidad
 Siemens Healthineers S.A.



Procedimiento de calibración

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para las definiciones de curva maestra y prueba del ensayo, consulte la curva maestra específica del lote y la hoja de definiciones de la prueba [MC100] que se proporciona con los reactivos del ensayo.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote [CA [LOT] MK] proporcionada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens.com/healthineers

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información admonitoria, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel

Bigfa Ingeniería y Comercio Fresca
 Distribuidor autorizado de Siemens
 Distribuidor de Siemens en Chile S.A.

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso.



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Square
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthineers

Sede de Siemens Healthineers
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 91 31 84-0
siemens.com/healthineers

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado El número de identificación del organismo notificado puede variar.
	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal

Atellica es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.
El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.


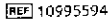


Bloq. Controlador de Fresa
Siemens Healthcare S.A.



Atellica™ IM
Analyzer



Control de calidad HER-2/neu (H2n QC)

Revisión y fecha actual*	Rev. 01, 2017-06
Nombre de producto	Atellica IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM H2n QC
	2 x 2,0 ml nivel de control de calidad 1  
	2 x 2,0 ml nivel de control de calidad 2 
	Hoja de valores específicos del lote del control de calidad 
Sistemas	Atellica IM Analyzer

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



Uso previsto

El Atellica™ IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC) está indicado para uso diagnóstico *in vitro* en la monitorización de la precisión y la exactitud del ensayo Atellica IM H2n con el Atellica™ IM Analyzer.

Descripción de los materiales

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad*
Atellica IM H2n QC 2,0 ml/vial Niveles altos y bajos de HER-2/neu; suero bovino; azida sódica (< 0,1%)	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	60 días
	A temperatura ambiente	8 horas
	Manipulador de muestras Atellica™ [®]	

* Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

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

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

PRECAUCIÓN

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

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.

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

Nota Para obtener más información sobre la preparación del material de control de calidad, consulte *Preparación de los materiales de control de calidad*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los materiales de control de calidad en posición vertical. Los materiales de control de calidad sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los materiales de control de calidad abiertos son estables durante 60 días a 2–8°C o 8 horas a temperatura ambiente.

Nota Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Realización del control de calidad

Lleve a cabo el procedimiento de control de calidad al menos una vez cada día que se analicen muestras.

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

Somete a prueba las muestras de control de calidad después de calibrar correctamente.

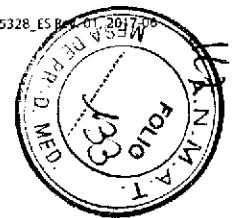
Preparación de los materiales de control de calidad

Los materiales de control de calidad son líquidos y están listos para usar. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice el material de control de calidad dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material sobrante.

Procedimiento de control de calidad

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.



Para realizar el control de calidad, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para conocer las definiciones de control de calidad (CC), consulte la hoja de valores específicos del lote ([verificar lote](#)) suministrada con los materiales de control de calidad.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras de control de calidad.

Para obtener instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de control de calidad, consulte la ayuda en línea.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

Valores esperados

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del control de calidad ([verificar lote](#)) suministrada. Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de análisis se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. 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.

Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Limitaciones

Los resultados obtenidos mediante el uso del material de control de calidad dependen de varios factores. Pueden producirse resultados erróneos debido a un almacenamiento incorrecto, una mezcla inadecuada, errores de reconstitución o errores en la manipulación de muestras asociados con los procedimientos del sistema o del ensayo.

Los valores de control asignados deben usarse como guía en la evaluación del rendimiento. Los intervalos y objetivos de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro del intervalo establecido. Cada laboratorio debe establecer medidas correctoras en caso de que los valores individuales se salgan del intervalo. Siga las normativas gubernamentales y directrices locales pertinentes para el control de calidad.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

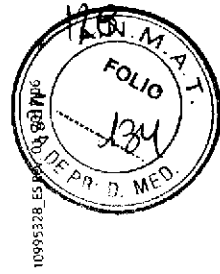
siemens.com/healthcare

[Handwritten signature]
 Dr. José María Torres
 Director General
 Laboratorio Clínico
 El Estero de Healthcare S.A.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Versión de las instrucciones de uso
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso
	Revisión
	Precaución Consulte las instrucciones de uso o la documentación que se adjunta para obtener información adicional, como advertencias y precauciones, que no se puede ofrecer en el dispositivo médico por diversas razones.
	Riesgos biológicos Hay posibles riesgos biológicos relacionados con el dispositivo médico.
	Corrosivo
	Peligroso para el medio ambiente
	Irritante Peligro de inhalación, oral o para la piel
	Peligro de inhalación Salud respiratoria o interna
	Inflamable Inflamable a extremadamente inflamable
	Comburente
	Explosivo
	Tóxico
	Gas comprimido
	Mantener lejos de la luz del sol directa Evitar la exposición a la luz solar y el calor.



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado. El número de identificación del organismo notificado puede variar.
	Formato de fecha (año-mes-día)
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores, introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.
	Unidades comunes
	Sistema Internacional de Unidades
	Material
	Número de identificación única de material
	Nombre del control
	Tipo de control

Información legal

Atellico es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.
 El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
 © 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591
 USA
siemens.com/healthineers

Sede de Siemens Healthineers
 Siemens Healthcare GmbH
 Henkestr. 127
 91052 Erlangen
 Germany
 Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthineers



Símbolo	Título y descripción del símbolo
	Vertical Almacenar en posición vertical.
	No congelar
	Límite de temperatura Los indicadores de los límites de temperatura superior e inferior están junto a las líneas horizontales superior e inferior.
	Lector de códigos de barras de mano
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Contenido suficiente para <n> pruebas Junto al símbolo aparece el número total de pruebas de DIV que puede realizar el sistema con los reactivos del kit de DIV.
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.) Se aplica solo a los ensayos de DIV registrados en Estados Unidos. PRECAUCIÓN: La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.
	Mezcla de sustancias Mezclar el producto antes del uso.
	Reconstituir y mezclar el producto liofilizado antes del uso
	Objetivo
	Intervalo
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de caducidad Utilizar antes de la fecha indicada.
	Código de lote
	Número de referencia
	Reciclar
	Impreso con tinta de soja
	Marca CE

BioIntegro, S.A. Fresa
 28100 Madrid
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-8174-17-7

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 58 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.14 15:48:57 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.14 15:48:59 -0300'

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

Expediente nº 1-47-3110-8174/17-7

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 para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: **1) ATELLICA IM BR 27.29 (BR); 2) ATELLICA IM BR 27.29 Calibrator (BR CAL); 3) ATELLICA IM BR 27.29 Pretreatment Reagent (BR PRE); 4) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3); 5) ATELLICA IM CA 15-3 (CA 15-3 CAL) Calibrator; 6) ATELLICA IM HER-2/neu (H2n); 7) ATELLICA IM HER-2/neu Calibrator (H2n CAL); 8) ATELLICA IM HER-2/neu Quality Control (H2n QC).**

Indicación de uso: 1), 2), 3) Ensayo previsto para la determinación en serie cuantitativa del antígeno CA 27.29 en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer; 4) y 5) Ensayo previsto para la determinación en serie cuantitativa del antígeno CA 15-3 en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer; 6), 7) y 8) Ensayo previsto para la determinación cuantitativa de la proteína HER-2/neu en suero humano empleando el instrumento Atellica™ IM Analyzer.



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Reque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fe
Ev. Peron 2456,
Santa Fe,
Prov. de Santa Fe

Forma de presentación: 1) Envases por 50 o [250] determinaciones, conteniendo: 1 o [5] Cartuchos de reactivo primario Atellica IM BR ReadyPack®; 2) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml); 3) Envases conteniendo: 2 Cartuchos de reactivo auxiliar Atellica IM BR PRE ReadyPack® x 10 ml; 4) Envases por 100 o [500] determinaciones, conteniendo: 1 o [5] Cartuchos de reactivo primario Atellica IM CA 15-3 ReadyPack®; 5) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml); 6) Envases por 50 determinaciones, conteniendo: 1 Cartucho de reactivo primario Atellica IM H2n ReadyPack®; 7) Envases conteniendo: Calibrador bajo (2 viales x 2 ml) y Calibrador alto (2 viales x 2ml) y 8) Envases conteniendo: Control de calidad 1 (2 viales x 2 ml) y Control de calidad 2 (2 viales x 2ml).

Período de vida útil y condición de conservación: **1)** OCHO (8) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **2)** QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **3), 4), 5), 7) y 8)** DOCE (12) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; **6)** DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C .

Nombre y dirección del fabricante: SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. 333 Coney Street, E. Walpole, MA 02032. (USA) para SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS Inc. (NY), 511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York, NY 10591-5097 (USA).

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

WR



"2019 - AÑO DE LA EXPORTACIÓN"

Secretaría de Gobierno de Salud

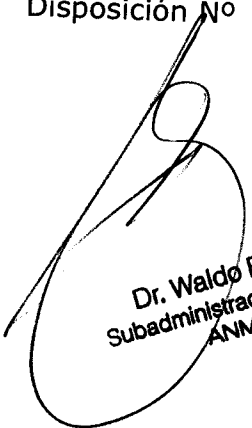


Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA
DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM 1074-772.

Expediente Nº 1-47-3110-8174/17-7

Disposición Nº


Dr. Waldo Beloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

6305
5 AGO. 2019

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km. 10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé