



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

DISPOSICIÓN N° 0031

05 ENE 2015

BUENOS AIRES

VISTO, el expediente n° 1-47-11487/11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma WM ARGENTINA S.A. solicita el cambio de presentación de los materiales suministrados para el producto LIAISON® TPA®-M y la ampliación de uso del producto diagnóstico de uso "in Vitro" denominado LIAISON® CONTROL TPA®, autorizados por Certificado N° 006390/09.

Que a fojas 155 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establecen que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:



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

DISPOSICIÓN N° 0031

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma WM ARGENTINA S.A. el cambio de presentación de los materiales suministrados detallados en el Anexo I del producto **1) LIAISON® TPA®-M** y su ampliación de uso que en lo sucesivo será: para ser utilizado con la familia de analizadores LIAISON. Se acepta la ampliación de uso del producto **2) LIAISON® CONTROL TPA®** que en lo sucesivo será: para ser utilizado con la familia de analizadores LIAISON.

ARTÍCULO 2º.- Acéptense los nuevos proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 122 a 153 (desglosándose las fojas 122 a 126, 137 a 138 y 143 a 144).

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 006390/09, cuando el mismo se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones. Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-11487/11-6

DISPOSICIÓN N°: **0031**

Fd


Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

Expediente N° 1-47-11487/11-6

PRODUCTO: LIAISON® TPA®-M

MATERIALES SUMINISTRADOS

Cartucho integral de reactivos para 100 determinaciones

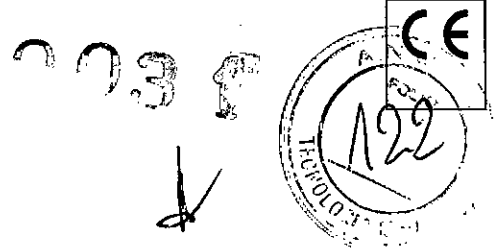
2,3 ml	SORB	Fase sólida: contiene partículas magnéticas recubiertas con anticuerpos anti TPA® monoclonales (ratón)
2,0 ML	CAL1	Calibrador 1, bajo: contiene TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%
2,0 ml	CAL2	Calibrador 2, alto: contiene TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%
12,0 ml	CONJ	Conjugado: contiene anticuerpo anti-TPA® policlonal (equino) marcado con isoluminol
25,0 ml	DIL SPE	Diluyente de muestras: contiene azida sódica al 0,09%
13,0 ml	BUF A	Tampón A: contiene azida sódica al 0,09%

DISPOSICIÓN N°:

0031

Fd

Dr. FEDERICO KASKI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Modificaciones: §
Supresiones: §

LIAISON® TPA®-M (REF 314121)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

LIAISON® TPA®-M es un inmunoensayo cuantitativo automatizado de quimioluminiscencia para la determinación *in vitro* de antígeno polipeptídico tisular (TPA®) en suero humano, que se emplea en el tratamiento de pacientes con tumores originados en células epiteliales, p.ej. carcinomas de pulmón, mama, tubo digestivo y vejiga. La prueba debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. SUMARIO Y EXPLICACIÓN DEL TEST

El antígeno polipeptídico tisular (TPA®) es un complejo circulante de fragmentos polipeptídicos de las citoqueratinas 8, 18 y 19. Estas tres citoqueratinas son características del epitelio interno y están ampliamente distribuidas en el tejido normal y en los tumores originados en él. Las células epiteliales presentan una combinación característica de dos o más citoqueratinas. El patrón de expresión suele conservarse tras la malignización.

La concentración sérica de TPA® presenta correlación con la proliferación celular. El mecanismo que subyace a esta correlación es que la probabilidad de ruptura celular es mayor si las células se dividen con más frecuencia. La ruptura de las células provoca la liberación de su contenido, incluidas las citoqueratinas.

Las citoqueratinas se caracterizan por su extrema insolubilidad en sistemas acuosos. Por ello, el TPA® circulante está formado por fragmentos proteolíticos de las citoqueratinas existentes en el tejido.

El TPA® es un marcador general de carcinomas que refleja una proliferación maligna en diferentes órganos; ha demostrado su utilidad clínica en cáncer de vejiga, mama, tubo digestivo, pulmón, ovario y próstata.

En varios estudios, el TPA® ha demostrado una sensibilidad muy alta para el cáncer de mama. La combinación del marcador altamente específico CA 15-3 con el marcador TPA®, menos específico pero más sensible, aumenta la sensibilidad y ofrece información adicional durante el control y seguimiento de pacientes con cáncer de mama.

Numerosas publicaciones han demostrado que el TPA® es un marcador muy sensible para el cáncer de pulmón. El TPA® es útil para seguir la evolución de la enfermedad y como indicador temprano de una recaída durante dicho seguimiento, especialmente en el carcinoma pulmonar no microcítico. Su concentración sérica también presenta una buena correlación con la carga tumoral y la extensión de la enfermedad.

Las concentraciones séricas de TPA® también han demostrado tener una buena correlación con la tasa de crecimiento celular y la carga tumoral en otros carcinomas. Las concentraciones séricas se hallan principalmente aumentadas en los cánceres metastásicos y diseminados, por lo que el TPA® resulta útil como marcador pronóstico y para controlar el tratamiento de pacientes con distintos carcinomas. Se ha referido que el aumento de los valores precede en varios meses a los síntomas clínicos de una recidiva.

En algunos casos se encuentran valores elevados de TPA® en enfermedades no malignas como hepatitis, cirrosis hepática e infecciones de las vías biliares o respiratorias. En esos casos, los valores séricos de TPA® vuelven a la normalidad una vez superada la fase aguda, mientras que en las enfermedades malignas se mantienen elevados e incluso aumentan.

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

LIAISON® TPA®-M es un ensayo inmunoluminométrico de dos centros (principio sandwich) basado en partículas paramagnéticas recubiertas con tres anticuerpos monoclonales y un anticuerpo trazador policlonal marcado con un derivado de isoluminol.

Durante una primera incubación, el TPA® presente en los calibradores, las muestras o los controles se liga a los anticuerpos monoclonales en fase sólida. Posteriormente, en una segunda incubación después de un paso de lavado, el conjugado de anticuerpo reacciona con el TPA® ya ligado a la fase sólida.

Después de la incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado.

A continuación, se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia. La señal luminosa, y por lo tanto la intensidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, relative light units) e indica la concentración de TPA® presente en los calibradores, en las muestras o en los controles.

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

Cartucho integral de reactivos para 100 determinaciones		
2,3 mL	SORB	Fase sólida: contiene partículas magnéticas recubiertas con anticuerpos anti-TPA® monoclonales (ratón)
2,0 mL	CAL1	Calibrador 1, bajo: contiene TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%.
2,0 mL	CAL2	Calibrador 2, alto: contiene TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%.
12,0 mL	CONJ	Conjugado: contiene anticuerpo anti-TPA® policlonal (equino) marcado con isoluminol
25,0 mL	DIL/SPE	Diluyente de muestras: contiene azida sódica al 0,09%
13,0 mL	BUFA	Tampón A: contiene azida sódica al 0,09%

Todos los reactivos se suministran listos para usar.

[Handwritten signature and stamp]

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
N.º 6124

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025)	LIAISON® Waste Bags (REF 450003)
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016)	LIAISON® Module (REF 319130)
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)	LIAISON® Starter Kit (REF 319102), LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015)	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990)
	LIAISON® Light Check (REF 319101)

Otros materiales requeridos

LIAISON® Control TPA® (REF 319107)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Sin embargo, como no es posible asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano y animal se deberá considerar y manipular como material potencialmente infeccioso.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume o se maquille durante la ejecución del ensayo.

No pipetee las soluciones con la boca.

Evite el contacto directo con el material potencialmente infeccioso usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables.

Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite salpicaduras o formación de aerosoles. En caso de que esto sucediera, cada gota de reactivo se debe eliminar con una solución de hipoclorito sódico al 5% y el medio utilizado se deberá tratar como material residuo potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos del kit y los materiales usados para efectuar el ensayo se deben considerar capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto, los residuos se deberán eliminar de acuerdo con las reglamentaciones de las agencias autorizadas que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y con las normativas de cada país.

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

7.1. Integral de reactivos

Observe escrupulosamente las siguientes precauciones importantes para manipular los reactivos:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar la protección de los contenedores, gire hacia adelante y hacia atrás la ruedecilla dentada situada por debajo del contenedor de las partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte una coloración morena. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Si es necesario, repita el procedimiento hasta la completa resuspensión de las partículas magnéticas. Después de quitar la protección, seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual si fuera necesario.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Observe las recomendaciones siguientes para evitarla:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente los calibradores (situados en la segunda y tercera posición del integral, después del contenedor de las partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso cuando se ha dejado descansar en el instrumento, las partículas magnéticas han sido mantenidas en agitación automática y se ha disuelto la espuma.

Cargar el integral en el área de los reactivos del instrumento

LIAISON® Analyzer

Coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta de los códigos de barras situada a la izquierda y déjelo agitar durante 30 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.

Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

El instrumento LIAISON® XL Analyzer está dotado de un dispositivo magnético permanente interno que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para los detalles técnicos.

Coloque el integral de reactivos en la posición específica.

Deje descansar el integral de reactivos en el dispositivo magnético permanente durante al menos 30 segundos (hasta varios minutos). Si es necesario, repita la operación.

Luego coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta situada a la izquierda y déjelo agitar durante 15 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.

Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

7.2. Controles

Hágase referencia a las instrucciones del set LIAISON® Control TPA® para preparar y manipular los controles.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

8.1. Integral de reactivos

Sellado: Estable a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad.

Abierto a borde del instrumento o a 2-8 °C: Estabilidad 2 semanas (véase § 12).

Después de este intervalo de tiempo, se puede seguir usando el integral de reactivos, siempre que los controles permanezcan dentro de los límites esperados.

Use siempre el mismo instrumento LIAISON® Analyzer para un integral de reactivos ya abierto.

No congele.

Mantenga el integral de reactivos en posición vertical durante la conservación para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas.

Use las gradillas suministradas con la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer para la conservación del integral de reactivos en posición vertical.

Manténgalo protegido de la luz directa.

003

1



9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras de sangre deben extraerse antes de la administración inicial o repetida de cualquier tratamiento.

Se recomienda utilizar suero para la determinación cuantitativa de TPA®.

Si la prueba no se realiza el mismo día de la recogida de la muestra, el suero debe separarse del sedimento y conservarse en un tubo diferente.

Conservación a 2-8 °C: 24 h.

Para periodos de almacenamiento más prolongados: congelar por debajo de -20 °C.

Evite ciclos repetidos de congelación y descongelación.

Las muestras almacenadas deben agitarse bien antes de su uso (agitador Vortex).

No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que presenten material suspendido o evidente contaminación microbiana.

No use muestras coaguladas.

El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 250 µL (100 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

El análisis de los calibradores específicos para el ensayo permite ajustar a la curva maestra asignada los valores RLU detectados. Cada solución de calibración permite realizar 5 calibraciones.

La recalibración por triplicado es obligatoria siempre que se dé al menos una de las siguientes situaciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o de reactivos starter.
- La calibración previa se realizó hace más de 14 días.
- El instrumento ha sufrido una intervención de asistencia técnica.
- Los valores de los controles están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.

LIAISON® XL Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID Tag).

11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unas prestaciones analíticas ideales hay que respetar estrictamente las instrucciones del manual operativo del instrumento.

LIAISON® Analyzer: Cada parámetro del test es identificado mediante el código de barras en la etiqueta del integral de reactivos. Si la etiqueta del código de barras no se puede leer, el cartucho no se debe utilizar y se tiene que tirar. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

LIAISON® XL Analyzer: Cada parámetro del test es identificado mediante informaciones codificadas en el Tag para identificación de radiofrecuencia (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag) en el integral de reactivos. Si el RFID Tag no se puede leer, el cartucho no se debe utilizar y se tiene que tirar. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

100 µL	Muestra, calibrador o controles
+ 100 µL	Tampón A
+ 20 µL	Partículas magnéticas recubiertas
10 min	Incubación seguida por un ciclo de lavado
+ 100 µL	Conjugado
10 min	Incubación seguida por un ciclo de lavado
3 s	Medición

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® se deben analizar individualmente para evaluar las prestaciones del test. El control de calidad puede ejecutarse analizando los sueros de control LIAISON® o controles comerciales específicos:

- por lo menos una vez por cada día de trabajo,
- cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- cuando se calibra el kit,
- cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,
- cuando se determina la adecuación de las prestaciones del integral de reactivos abierto con más de 2 semanas de anterioridad,
- o según las disposiciones legislativas y las reglamentaciones vigentes en cada país.

Los valores de los controles tienen que estar comprendidos entre los rangos esperados: cada vez que un valor esté fuera de los rangos esperados habrá que volver a efectuar la calibración y probar de nuevo los controles. Si los valores experimentales de los controles están de nuevo fuera de los rangos predefinidos después de la calibración, habrá que repetir el test usando un frasco de control no abierto. Si los valores de control se hallan fuera de los intervalos esperados, los resultados de los pacientes deben ser desechados.

WM ARGENTINA S.A.
ANEXO B
DIRECCIÓN
D.N.I. 12.703.060

3 / 5

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
TEL. 0120

LIAISON® TPA®-M (REF 314121)
ES - E - 2011-08-10

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este test antes del uso. Por lo tanto es indispensable establecer los intervalos de los valores de los materiales usados para el control de calidad.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula automáticamente las concentraciones de TPA[®] de las muestras expresadas en U/L. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

Los calibradores y los controles pueden dar resultados de RLU (unidades relativas de luz) y de dosis distintos en LIAISON[®] y LIAISON[®] XL, pero los resultados con respecto al paciente son equivalentes.

13.1. Intervalo de ensayo

LIAISON[®] TPA[®]-M mide concentraciones de hasta 4500 U/L.

13.2. Rango de referencia

El 95% de los varones y mujeres sanos resultó tener valores de TPA[®] inferiores a 75 U/L.

Cada laboratorio deberá establecer su propio rango de referencia.

14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Los reactivos del kit deben usarse sólo en la serie de instrumentos LIAISON[®] Analyzer.

Los componentes individuales del integral de reactivos no deben ser separados del integral.

El kit no debe usarse después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta externa.

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

Pacientes con tumores pueden presentar valores de TPA[®] dentro del rango de referencia. Pueden observarse concentraciones elevadas de TPA[®] en enfermedades no malignas como hepatitis, cirrosis hepática e infecciones de las vías biliares o respiratorias. En esos casos, los valores séricos de TPA[®] vuelven a la normalidad una vez superada la fase aguda, mientras que en las enfermedades malignas se mantienen elevados e incluso aumentan. Por lo tanto, niveles de TPA[®] en suero deben ser interpretados conjuntamente con el cuadro clínico y otras técnicas de diagnóstico clínico. Cada decisión terapéutica debe ser tomada caso por caso.

Aunque estén presentes agentes capaces de neutralizar los anticuerpos anti-ratón (HAMA, human anti-mouse antibodies), concentraciones de HAMA extremadamente elevadas pueden quizás influir en los resultados del ensayo.

Las muestras que contienen niveles de TPA[®] superiores al intervalo de medición se pueden pre-diluir con el diluyente.

Los integrales no se deben intercambiar entre diferentes tipos de analizadores (LIAISON[®] y LIAISON[®] XL). Después de introducir un integral en uno de los instrumentos, deberá usarse siempre en él hasta que se haya acabado. Debido a los problemas de trazabilidad resultantes de la indicación anterior, los seguimientos del paciente no podrán efectuarse entre diferentes tipos de analizadores. Estos deben realizarse en un analizador en concreto (LIAISON[®] o LIAISON[®] XL).

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad que tiene el test para detectar exactamente el analito ante la presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, hemólisis, lipemia, bilirrubinemia).

15.2. Interferencias

Estudios controlados sobre los factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del test no están influenciadas por las concentraciones de bilirrubina < 0,2 mg/mL, de hemoglobina < 1000 mg/dL o de triglicéridos < 30 mg/mL.

15.3. Precisión con los instrumentos LIAISON[®] Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras con diferentes concentraciones de TPA[®].

Variación intraensayo			Variación interensayo		
Valor medio (U/L)	CV (%)	n*	Valor medio (U/L)	CV (%)	n*
83,03	3,5	20	98,31	8,0	20
219,55	3,1	20	129,01	5,4	20
368,30	3,9	20	323,96	4,9	20
757,55	3,5	20	460,73	7,7	20

*número de determinaciones

15.4. Precisión con los instrumentos LIAISON[®] XL Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras con diferentes concentraciones de TPA[®].

Variación intraensayo			Variación interensayo		
Valor medio (U/L)	CV (%)	n*	Valor medio (U/L)	CV (%)	n*
69,55	2,2	20	66,55	3,0	20
190,49	1,3	20	112,47	3,6	20
364,62	1,7	20	324,69	3,7	20
751,00	1,3	20	691,34	2,6	20

*número de determinaciones

W.M. ARGENTINA S.A.
M. FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. N. 8120

15.5. Veracidad

La veracidad del ensayo ha sido controlada mediante los test de dilución y recuperación.

003



15.6. Test de dilución

Se han analizado diluciones en serie de muestras con concentraciones altas de TPA® no diluidas y tras dilución en serie con el diluyente de muestras. Las concentraciones medidas de TPA® obtenidas en función de las concentraciones esperadas han sido analizadas con la regresión lineal.

La tabla da un ejemplo de una muestra de un paciente diluida con el diluyente. Concentración original: 203 U/L

Dilución	Valor medido (U/L)	Valor esperado (U/L)	Recuperación (%)
1 : 2	112,0	102,0	110
1 : 4	56,2	50,8	111
1 : 8	29,4	25,4	116
1 : 16	16,3	12,7	129
1 : 32	9,8	6,3	155

15.7. Test de recuperación

Se han analizado muestras después de haberles añadido cantidades crecientes de TPA® para valorar la recuperación del test LIAISON® TPA®-M.

La tabla ofrece un ejemplo de la recuperación en un suero de paciente al que se le han añadido diferentes cantidades de TPA®.

Valor medido (U/L)	Valor esperado (U/L)	Recuperación (%)
331	381	87
641	706	91
1122	1362	82
2523	2670	95

15.8. Efecto gancho

No hay efecto de gancho para concentraciones de TPA® de hasta 500.000 U/L.

Cuando se ensayan muestras que contengan unas concentraciones de analito sumamente elevadas, se pueden obtener unos niveles aparentes inferiores al nivel real por el efecto gancho. La presencia de un efecto gancho ha sido evaluada analizando 5 muestras a las que se ha añadido altas concentraciones de TPA®. Todas las muestras han presentado unos valores de concentración por encima del intervalo de medición, indicando que la clasificación de las muestras es correcta.

15.9. Sensibilidad analítica y funcional

Sensibilidad analítica:

La sensibilidad analítica se define como la mínima dosis analizable de analito, que puede ser distinta del punto cero, es decir 2 desviaciones estándar por encima de cero.

Sensibilidad funcional:

La sensibilidad funcional (definida como la menor concentración de analito que puede determinarse con un CV inter-ensayo < 20%):

	Sensibilidad analítica Límite de detección	Sensibilidad funcional Límite de detección
Serie de instrumentos LIAISON® Analyzer	< 3,0 U/L	< 9,0 U/L


W.M. ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANTORO ANTONELLI
DIRECTOR EN PODERADO
D.N. 12.788.068


W.M. ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8120



Modificaciones: § 2, 6
Supresiones: § 6

LIAISON® Control TPA® (REF 319107)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® TPA® (bajo, alto) deben ser usados en los inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) LIAISON® TPA®-M para verificar la fiabilidad de los ensayos. No se han establecido las prestaciones metodológicas de LIAISON® Control TPA® en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos distintos de LIAISON® y LIAISON® XL.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Reactivo control para 14 determinaciones individuales por frasco		
2 x 1,8 mL	CONTROL 1	Control bajo: TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%, ASB
2 x 1,8 mL	CONTROL 2	Control alto: TPA® procedente de líneas celulares de tumores humanos (adenocarcinoma de mama), azida sódica al 0,09%, ASB

Todos los reactivos se suministran listos para usar.

El control líquido contiene antígeno tumoral TPA® procedente de líneas tumorales en una matriz tampón. Los controles se calibran con un material de referencia interno TPA®.

El rango de concentraciones de cada control indica los límites establecidos por DiaSorin para los valores de control que pueden obtenerse en series de ensayos fiables.

LIAISON® Analyzer. El Certificado de Análisis (Certificate of Analysis) contiene información específica sobre el lote de controles, que debe introducirse manualmente en el software del analizador antes de colocar los frascos de control. Consulte el manual del usuario del analizador para obtener información detallada.

LIAISON® XL Analyzer. El Certificado de Análisis (Certificate of Analysis) informa de los códigos de barras que contienen información específica sobre el lote de controles, que deben leerse con el lector manual de código de barras del LIAISON® XL Analyzer antes de colocar los frascos de control. Consulte el manual del usuario del analizador para obtener información detallada.

Cada laboratorio es responsable de adoptar diferentes límites para satisfacer requisitos particulares.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Los controles no son específicos de un lote. Se pueden intercambiar entre sí aunque pertenezcan a lotes diferentes.

Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.

Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

Siga las normas de control de calidad para laboratorios médicos.

Sin embargo, como no es posible asegurar la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano y animal deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No pipetee las soluciones con la boca.

Evite el contacto directo con el material potencialmente infeccioso usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables.

Lávase cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles. El reactivo vertido debe limpiarse con una solución de hipoclorito sódico al 5%, y eliminarse como si se tratase de material potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Por consiguiente, deben eliminarse de conformidad con las disposiciones y normas generales establecidas por las autoridades con jurisdicción sobre el laboratorio y con las leyes vigentes en cada país.

5. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El volumen mínimo de control necesario es 500 µL (100 µL de control + 400 µL de volumen muerto).

Mantenga los controles en el instrumento solo el tiempo necesario para realizar la prueba de control de calidad.

Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8 °C en posición vertical.

Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación bacteriana.

Antes del uso, mezcle suavemente el contenido de cada frasco de control. Evite la formación de espuma.

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Tras su recepción, los controles se deben mantener a 2-8 °C en posición vertical para prevenir la adherencia a la tapa del frasco.

Sin abrir: estables a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad.

Abierto: estables durante 2 semanas si se conservan correctamente a 2-8 °C.

7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del usuario del analizador.

8. VALORES PREVISTOS

0031 ✓

En el Certificado de Análisis se indican los intervalos y valores previstos de las concentraciones de LIAISON® TPA® en los controles. Se han establecido considerando la variabilidad de las sesiones analíticas respecto de la curva maestra almacenada, a fin de garantizar unos resultados analíticos exactos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de los controles se mantienen repetidamente fuera de los rangos esperados, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.




WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO S. T. DO ANTONELLI
DIRECTOR GENERAL
B.N. 12.700.989


WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 9120

PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

0031



LIAISON® TPA®-M

REF

CONTENIDO

Para 100 determinaciones

- Suspensión de partículas magnéticas: 2.3 ml
- Calibrador 1: 2.0 ml
- Calibrador 2: 2.0 ml
- Conjugado trazador: 12.0 ml
- Diluyente: 25 ml
- Buffer A: 13 ml

Para Uso Diagnóstico in Vitro
Consultar manual de instrucciones
Conservar entre 2.....8°C
Mantener en posición vertical

No exponer a fuente de luz directa
Irritante
Lote Vencimiento

En WM Argentina se agrega el siguiente rótulo:

Elaborador: DiaSorin S.p.A Crescentino snc, 13040 Saluggia (VC)-Italia
Importador: WM Argentina S.A.
Choele Choele 1010 – Lanús- Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Bioq. María Fretes
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: 006390
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

PROYECTO DE ROTULO INTERNO (Es un integral compacto)

LIAISON® TPA®-M

REF

Integral N° xxxx

CONTENIDO

Para 100 determinaciones

SORB: 2.3 ml
CAL 1: 2.0 ml xx U/L
CAL 2: 2.0 ml xx U/L
CONJ: 12.0 ml
DIL-SPE: 25 ml
BUF A: 13 ml

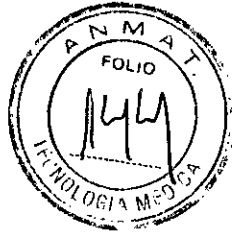
Para Uso Diagnóstico In Vitro
Conservar a +2°C....+8°C
Mantener en posición vertical
No exponer a fuente de luz directa
Irritante
Lote Vencimiento

DiaSorin S.p.A – Saluggia – Italia

WM ARGENTINA S.A.
ANTONIO SANT' ANTONI NOLLI
DIRECCION - APODERADO
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECCION TECNICA
No. 17 6120

0031



PROYECTO DE ROTULO EXTERNO

LIAISON® Control TPA®

REF

Contenido

- Control 1: 2 x 1.8 ml
- Control 2: 2 x 1.8 ml

Para Uso Diagnóstico in Vitro
 Consultar manual de instrucciones
 Conservar entre 2.....8°C
 Irritante

Lote Vencimiento

En WM Argentina se agrega el siguiente rótulo:

Elaborador: DiaSorin S.p.A Crescentino snc, 13040 Saluggia (VC)-Italia
 Importador: WM Argentina S.A.
 Choele Choele 1010 – Lanús- Provincia de Buenos Aires
 Director Técnico: Bioq. María Fretes
 Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: 006390
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

PROYECTO DE ROTULO INTERNO

LIAISON® TPA® REF

CONTROL 1: xxx U/L
 (1.8 ml)
 Control Bajo
 Para Uso Diagnóstico In Vitro
 Conservar a +2°C....+8°C
 Lote Vencimiento
 Irritante
 DiaSorin S.p.A.

LIAISON® TPA® REF

CONTROL 2: xxx U/L
 (1.8 ml)
 Control alto
 Para Uso Diagnóstico In Vitro
 Conservar a +2°C....+8°C
 Irritante
 Lote Vencimiento
 DiaSorin S.p.A.

(Handwritten signature)
 WM ARGENTINA S.A.
 ANTONIO SANTIAGO NOLLI
 DIRECTOR GENERAL
 D.N.I. 12.99.069

(Handwritten signature)
 WM ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TECNICA
 M.N. 0122