



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

Disposición

Número: DI-2019-492-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 15 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-4854/17-0

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4854/17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: 1) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA-AFP-PSA; 2) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA; 3) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA NEXT GENERATION; 4) ACCULITE CLIA MICROWELLS AFP; 5) ACCULITE CLIA MICROWELLS PSA; 6) ACCULITE CLIA MICROWELLS fPSA; 7) ACCULITE CLIA MICROWELLS tPSA-XS; 8) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA-125; 9) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 19-9; 10) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 15-3; 11) TUMOR MARKER CONTROL TRI-LEVEL.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 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) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA-AFP-PSA; 2) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA; 3) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA NEXT GENERATION; 4) ACCULITE CLIA MICROWELLS AFP; 5) ACCULITE CLIA MICROWELLS PSA; 6) ACCULITE CLIA MICROWELLS fPSA; 7) ACCULITE CLIA MICROWELLS tPSA-XS; 8) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA-125; 9) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 19-9; 10) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 15-3; 11) TUMOR MARKER CONTROL TRI-LEVEL.

de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOARS 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-66525743-APN-DNPM#ANMAT

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-1127-295", 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. Inscribese 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) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA-AFP-PSA; 2) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA; 3) ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA NEXT GENERATION; 4) ACCULITE CLIA MICROWELLS AFP; 5) ACCULITE CLIA MICROWELLS PSA; 6) ACCULITE CLIA MICROWELLS fPSA; 7) ACCULITE CLIA MICROWELLS tPSA-XS; 8) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA-125; 9) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 19-9; 10) ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 15-3; 11) TUMOR MARKER CONTROL TRI-LEVEL.

Indicación de uso: 1) a 10) ENZIMOINMUNOENSAYOS DE MICROPLACAS POR QUIMIOLUMINISCENCIA DISEÑADOS PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DIFERENTES MARCADORES TUMORALES EN SUERO HUMANO; 11) MATERIAL DE CONTROL DE CALIDAD.

Forma de presentación: 1) Envases por 192 determinaciones, conteniendo: Calibrador (6 viales x 1 ml), Reactivo trazador (3 viales x 13 ml), Solución de lavado concentrada (1 vial x 20 ml), Reactivo señal A (2

viales x 7 ml), Reactivo señal B (2 viales x 7 ml), Microplaca (2 x 96 pocillos); **2) a 10)** Envases por 96 o [192] determinaciones, conteniendo: Calibrador (6 viales x 1 ml), Reactivo trazador (1 o [2] vial x 13 ml), Solución de lavado concentrada (1 vial x 20 ml), Reactivo señal A (1 o [2] viales x 7 ml), Reactivo señal B (1 o [2] viales x 7 ml), Microplaca (1 o [2] x 96 pocillos); **11)** Envases conteniendo 6 viales por 2 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: **1), 2), 6), 7)** 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde La fecha de elaboración conservados entre 2 y 8 °C; **3), 4), 5), 8), 9), 10)** 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 y 8 °C y **11)** 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde La fecha de elaboración conservado a <20 °C.

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

Nombre y dirección del fabricante: MONOBIND INC., 100 North Pointe Drive. Lake Forest. CA 92630. (USA).

Expediente N° 1-47-3110-4854/17-0

av

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.15 11:07:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.15 11 08 05 -0300

ORIGINAL



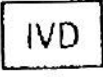




PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

AccuLite CLIA Microwells CEA AFP PSA

Por 192 ensayos

Outside Label – Part# 8475-001MM








Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com

AccuLite CLIA Microwells

0050 **192**

CONTENTS: 192 Assays (Set of 192 1.5mL Tubes)
Reagent for CEA AFP PSA, Original Reagent A/B
1 Wash Concentrate, 1 Light Reaction Wells
192 Assays and a Product Insert



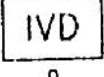

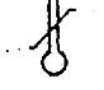


CEA - AFP - PSA

REF	8475-3008
LOT	CIA-84K1J1
EXP	2013-03
MFG	2011-10

AccuLite CLIA Microwells CEA

Por 96 ensayos

Outside Label – Part# 1875-001MM








Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com

AccuLite CLIA Microwells

0050 **96**

CONTENTS: 96 Assays (Set of 96 1.5mL Tubes)
Reagent for CEA, Serum Ferritin A/B, 1 Wash
Concentrate, 1 Light Reaction Wells (96 Wells) and
a Product Insert



CEA

REF	1875-300A
LOT	CIA-18K1A2
EXP	2014-07
MFG	2012-01

Por 192 ensayos

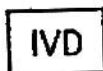
Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT

BIGARS S.A.
BIOO. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTORA TECNICA

F

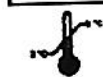
Outside Label – Part# 1875-001MM



AccuLite CLIA Microwells

CEA

192



CEpartner4U BV
Esdooimsean 13
3951 DB Maarn, The Netherlands

Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

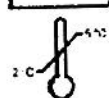
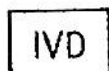
CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent,
2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light
Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

REF	1875-300B
LOT	CIA-18K2H6
2018-05	
2016-08	

AccuLite CLIA Microwells CEA Next Generation

Por 96 ensayos

Outside Label – Part# 4675-001MM



AccuLite CLIA Microwells

96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer
Reagent, 1-Signal Reagent A&B, 1-Wash
Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and
a Product Insert

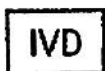
Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com

CEA Next Generation

REF	4675-300A
LOT	CIA-46K1G1
2014-04	
2011-07	

Por 192 ensayos

Outside Label – Part# 4675-001MM



AccuLite CLIA Microwells

CEA Next Generation

192

CEpartner4U BV
Esdooimsean 13
3951 DB Maarn, The Netherlands

Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

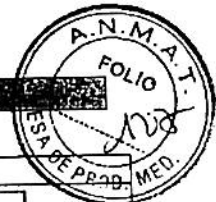
CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent,
2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light
Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

REF	4675-300B
LOT	CIA-46K2H6
2017-11	
2016-08	

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66575743-APN-DNPM#ANMAT
BICARIS S.A.

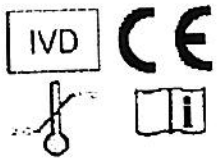
BIOQ CLAUDIA FICHEVES
DIRECTOR TECNICO



AccuLite CLIA Microwells

Por 96 ensayos

Outside Label - Part# 1975-001MM



AccuLite CLIA Microwells

96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1-Signal Reagent AAB, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells (96 Wells) and 1-Product Insert

Monobind Inc. Lake Forest, CA USA www.monobind.com



AFP	
REF	1975-300A
LOT	CIA-19K1A2
	2014-05
	2012-01

Por 192 ensayos

Outside Label - Part# 1975-001MM



AccuLite CLIA Microwells

AFP

192

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Signal Reagent AAB, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells (96 Wells) and a Product Insert

CEpartners BV Edeboornlaan 13 3951 DG Maarssen, The Netherlands
Monobind Inc. 100 North Polestar Dr. Lake Forest, CA 92630 USA www.monobind.com

REF	1975-300B
LOT	CIA-19K116
	2018-12
	2016-09

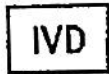
AccuLite CLIA Microwells

Por 96 ensayos

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525743-APN-DNP-ANMAT
BIOCLONUS SA
CLAUDIA ETCHEVEZ
DIRECTOR TECNICO

Outside Label - Part# 2175-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050 PSA



96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1 Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

Monobind Inc. Lake Forest, CA USA www.monobind.com

REF	2175-300A
LOT	CIA-21K3H4
EXP	2017-05
MFG	2014-08



Por 192 ensayos

Outside Label - Part# 2175-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050 PSA



192

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2 Tracer Reagent, 2 Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

Monobind Inc. 100 North Pointe Dr Lake Forest, CA 92630 USA www.monobind.com

REF	2175-300B
LOT	CIA-21K116
EXP	2018-03
MFG	2016-09

AccuLite CLIA Microwells IPSA

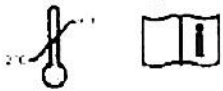
Por 96 ensayos

Outside Label - Part# 2375-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050 IPSA



96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1 Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

Monobind Inc. Lake Forest, CA USA www.monobind.com



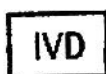
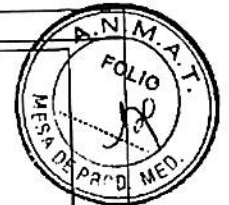
REF	2375-300A
LOT	CIA-23K1B2
EXP	2014-05
MFG	2012-02

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVEFF
DIRCCOOP. BICOM S.A.

Por 192 ensayos

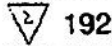
Outside Label - Part# 2375-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050

IPSA



CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

REF	2375-300B
LOT	CIA-23K116
2018-07	
2016-09	

CE partner AU BY Edoorniaan 13 3951 DB Maarn, The Netherlands

Monobind Inc.

100 North Pointe Dr. Lake Forest, CA 92650 USA www.monobind.com



Por 96 ensayos

Outside Label - Part# 8775-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050

IPSA-XS



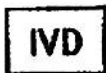
CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

REF	8775-300A
LOT	CIA-87K1G4
2016-11	
2014-07	

Monobind Inc. Lake Forest, CA USA www.monobind.com

Por 192 ensayos

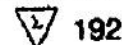
Outside Label - Part# 8775-001MM



AccuLite CLIA Microwells

0050

IPSA-XS



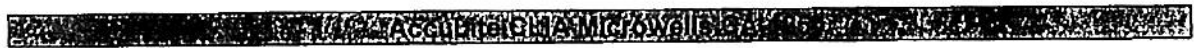
CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

REF	8775-300B
LOT	CIA-87K1I6
2018-03	
2016-09	

CE partner AU BY Edoorniaan 13 3951 DB Maarn, The Netherlands

Monobind Inc.

100 North Pointe Dr. Lake Forest, CA 92650 USA www.monobind.com

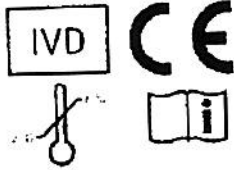
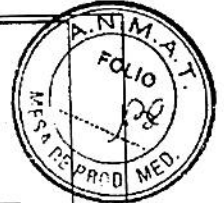


Por 96 ensayos

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

Signature: J. Williams
BIOASSAYS S.A.
BIO. CLAUDIA ETCHEVEZ
DIRECTOR TECNICO

Outside Label – Part# 3075-001MM



AccuLite CLIA Microwells

96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert

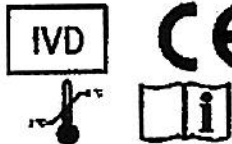
CA-125	
REF	3075-300A
LOT	CIA-30K1A2
EXP	2013-11
MFG	2012-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com



Por 192 ensayos

Outside Label – Part# 3075-001MM



AccuLite CLIA Microwells

CA-125

192

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

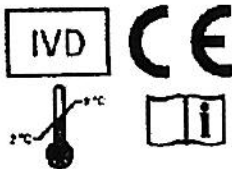
REF 3075-300B	
LOT CIA-30K116	
EXP 2018-12	
MFG 2016-09	

CEpartner4U BV
Eendemiaan 13
3951 DB Maars, The Netherlands
Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

AccuLite CLIA Microwells 96/192

Por 96 ensayos

Outside Label – Part# 3975-001MM



AccuLite CLIA Microwells

96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1-Riotin, 1-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

CA-19-9	
REF	3975-300A
LOT	CIA-39K1A2
EXP	2013-04
MFG	2012-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com



Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

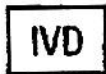
IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT

BIGOS S.A.
BIOQ. CLAUDIA FICHEVEZ
DIRECTOR TECNICO



Por 192 ensayos

Outside Label – Part# 3975-001MM



AccuLite CLIA Microwells

CA-19-9

192

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Biotin, 2-Signal Reagent A&B, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

CE partner UBV
Edeboornlaan 13
3951 DB Maarn, The Netherlands

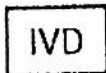
Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

REF	3975-300B
LOT	CIA-39K1H6
	2018-01
	2016-08



Por 96 ensayos

Outside Label – Part# 5675-001MM



AccuLite CLIA Microwells

96

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 1-Tracer Reagent, 1-Biotin, 1-Signal Reagent A&B, 1-Diluent, 1-Wash Concentrate, 1-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

Monobind Inc.
Lake Forest, CA USA
www.monobind.com

CA 15-3	
REF	5675-300A
LOT	CIA-56K1J1
	2014-04
	2011-10

Por 192 ensayos

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Handwritten Signature]

BIOARS S.A.
IF-2018-66525742-APN-DNPM#ANMAT
SECTOR TECNICO

Outside Label – Part# 5675-001MM

IVD

CE

AccuLite CLIA Microwells

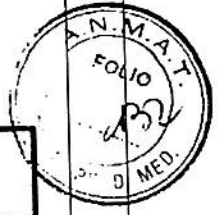
CA 15-3

192

CONTENT: 1-Calibrator Sets (A-F), 2-Tracer Reagent, 2-Biotin, 2-Signal Reagent A&B, 2-Diluent, 1-Wash Concentrate, 2-Light Reaction Wells(96 Wells) and a Product Insert.

CCperts&U BV
Eendoorlaan 13
3958 DB Maarn, The Netherlands
Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

REF	5675-300B
LOT	CA-56K1D6
	2018-06
	2016-04



Tumor Marker Control Tri-Level

IVD

i

Sure.



CE

Tumor Marker Control Tri-Level

2 each x 2 ml
TMC-300

TMC(AC)1H4
08-2017

CCperts&U BV
Eendoorlaan 13
3958 DB Maarn, The Netherlands
Monobind Inc.
100 North Pointe Dr.
Lake Forest, CA 92630 USA
www.monobind.com

Establecimiento Elaborador: Monobind Inc., 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92630. Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525-APN-DNPM#ANMAT
BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES
DIRECTOR TECNICO



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

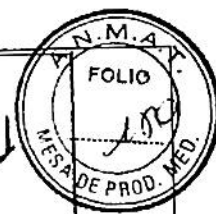
Nombre del producto:

AccuLite CLIA Microwells CEA/AFP/PSA	
Por 192 ensayos:	
<p>Calibrador A</p> <p>Calibrator A - Part# 8400-010MM</p> <p>A A</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>0/0/0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84A1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrador B</p> <p>Calibrator B - Part# 8400-020MM</p> <p>B B</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>5/5/2 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84B1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>
<p>Calibrador C</p> <p>Calibrator C - Part# 8400-030MM</p> <p>C C</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>10/25/5 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84C1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrador D</p> <p>Calibrator D - Part# 8400-040MM</p> <p>D D</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>25/100/10 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84D1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>
<p>Calibrador E</p> <p>Calibrator E - Part# 8400-050MM</p> <p>E E</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>100/250/25 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84E1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrador F</p> <p>Calibrator F - Part# 8400-060MM</p> <p>F F</p> <p>Combi-Cal™ CEA/AFP/PSA</p> <p>250/500/50 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 84F1C0 2013-03</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>
<p>Reactivo de señal A</p> <p>Signal Reagent A - Part# 168MM</p> <p>C^A C^A</p> <p>Signal Reagent A</p> <p>Vol 7 ml Lot CA111 2014-09</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Reactivo de señal B</p> <p>Signal Reagent B - Part# 169MM</p> <p>C^B C^B</p> <p>Signal Reagent B</p> <p>Vol 7 ml Lot CB111 2014-09</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>
Solución de Lavado concentrada	Pocillos de Reacción Luminosa

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525/43-APN-DNPM#ANMAT

BIO. CLAUDIA ETCHAVEZ
DIRECTOR TÉCNICO



Wash – Part# 512MM

NO. REF. 512MM

Wash Concentrate
MIX Mbr with 980ml of DI water

Vol 20 ml [Lot] CW1J1 2014-10

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Plate – Part# 523MM

NO. REF. 523MM

Light Reaction Wells
96 Wells/Package

[Lot] CIA-CV1J1 2014-10

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Reactivo trazador AFP

AFP Tracer Reagent – Part# 1975-090MM

NO. REF. 1975-090MM

AFP Tracer Reagent

Vol 13 ml [Lot] 19Q1J1 2014-10

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Reactivo trazador CEA

CEA Tracer Reagent – Part# 1875-090MM

NO. REF. 1875-090MM

CEA Tracer Reagent

Vol 13 ml [Lot] 18Q1H1 2014-08

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Reactivo trazador PSA

PSA Tracer Reagent – Part# 2175-090MM

NO. REF. 2175-090MM

PSA Tracer Reagent

Vol 13 ml [Lot] 21Q1H1 2014-09

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

AccuLite CLIA Microwells CEA

Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A

Calibrator A – Part# 1800-010MM

NO. REF. 1800-010MM

CEA Calibrator
0.0 ng/ml

Vol 1 ml [Lot] 18A1C0 2013-03

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Calibrador B

Calibrator B – Part# 1800-020MM

NO. REF. 1800-020MM

CEA Calibrator
5 ng/ml

Vol 1 ml [Lot] 18B1C0 2013-03

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Calibrador C

Calibrator C – Part# 1800-030MM

NO. REF. 1800-030MM

CEA Calibrator
10 ng/ml

Vol 1 ml [Lot] 18C1C0 2013-03

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

Calibrador D

Calibrator D – Part# 1800-040MM

NO. REF. 1800-040MM

CEA Calibrator
25 ng/ml

Vol 1 ml [Lot] 18D1C0 2013-03

Monobind Inc.
Lab Forest CA 92530 USA

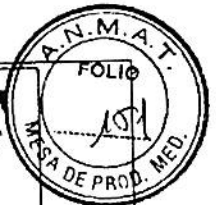
Calibrador E

Calibrador F

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

Handwritten signature

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
INSPECTOR TECNICO



Calibrator E - Part# 1800-050MM E E CE CEA Calibrator 50 ng/ml Vol. 1 ml Lot 18E100 2013-03 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA	Calibrator F - Part# 1800-060MM F F CE CEA Calibrator 250 ng/ml Vol. 1 ml Lot 18F100 2013-03 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA
---	--

Reactivo de señal A

Reactivo de señal B

Signal Reagent A - Part# 168MM C ^A C ^A CE Signal Reagent A Vol. 7 ml Lot CA1A1 2013-01 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA	Signal Reagent B - Part# 169MM C ^B C ^B CE Signal Reagent B Vol. 7 ml Lot CB1A1 2013-01 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA
--	--

Solución de Lavado concentrada

Pocillos de Reacción Luminosa

Wash - Part# 512MM CE Wash Concentrate Mix with 980ml of DI water Vol. 20 ml Lot CW1A1 2014-01 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA	Plate - Part# 523MM CE Light Reaction Wells 96 Wells/Package Lot CIA-CV1A1 2014-01 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA
--	--

Reactivo trazador CEA

Tracer - Part# 1875-090MM CE CEA Tracer Reagent Vol. 1 ml Lot 18T100 2013-02 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

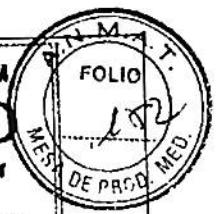
AccuLite CLIA Microwells CEA Next Generation

Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A	Calibrador B
Calibrator A - Part# 4675-010MM A A CE CEA Next Generation Calibrator 0.0 ng/ml Vol. 1 ml Lot 46A1E1 2014-05 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA	Calibrator B - Part# 4675-020MM B B CE CEA Next Generation Calibrator 5 ng/ml Vol. 1 ml Lot 46B1E1 2014-05 Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA
Calibrador C	Calibrador D

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Handwritten Signature]
BICAPES S.A.
IF-2018-66525748-KAPN-DNPM#ANMAT
DIRECTOR TECNICO



Calibrator C - Part# 4675-030MM
C **C**
CECEA Next Generation Calibrator
 10 ng/ml
 Vol 1 ml Lot 46Q1E1 2014-05
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Calibrator D - Part# 4675-040MM
D **D**
CECEA Next Generation Calibrator
 25 ng/ml
 Vol 1 ml Lot 46Q1E1 2014-05
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Calibrador E

Calibrador F

Calibrator E - Part# 4675-050MM
E **E**
CECEA Next Generation Calibrator
 100 ng/ml
 Vol 1 ml Lot 46Q1E1 2014-05
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Calibrator F - Part# 4675-060MM
F **F**
CECEA Next Generation Calibrator
 250 ng/ml
 Vol 1 ml Lot 46Q1E1 2014-05
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Reactivo de señal A

Reactivo de señal B

Signal Reagent A - Part# 168MM
C^A **C^A**
Signal Reagent A
 Vol 7 ml Lot CA1D1 2013-04
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Signal Reagent B - Part# 169MM
C^B **C^B**
Signal Reagent B
 Vol 7 ml Lot CB1D1 2013-04
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Solución de Lavado concentrada

Pocillos de Reacción Luminosa

Wash - Part# 512MM

Wash Concentrate
 Mix with 980ml of DI water
 Vol 20 ml Lot CW1D1 2014-04
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Plate - Part# 523MM

Streptavidin Coated Plate
 96 Wells/Package
 Lot EIA-CV1D1 2014-04
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Reactivo trazador CEA

Tracer - Part# 4675-090MM

CEA Next Generation Tracer Reagent
 Vol 13 ml Lot 46Q1F1 2014-05
 Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

AccuLite CLIA Microwells AFP	
Por 96 y 192 ensayos	
Calibrador A	Calibrador B

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Handwritten Signature]

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
BIO. CLAUDIA PICO GYES
DIRECTOR TÉCNICO



Calibrator A - Part# 1900-010MM
A A
CE AFP Calibrator
0.0 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19A1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Calibrator B - Part# 1900-020MM
B B
CE AFP Calibrator
5 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19B1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Calibrador C

Calibrator C - Part# 1900-030MM
C C
CE AFP Calibrator
25 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19C1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Calibrador D

Calibrator D - Part# 1900-040MM
D D
CE AFP Calibrator
50 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19D1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Calibrador E

Calibrator E - Part# 1900-050MM
E E
CE AFP Calibrator
250 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19E1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Calibrador F

Calibrator F - Part# 1900-060MM
F F
CE AFP Calibrator
500 ng/ml
Vol 1 ml [Lot] 19F1G1 2014-07
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Reactivo de señal A

Signal Reagent A - Part# 168MM
C^A C^A
CE Signal Reagent A
Vol 7 ml [Lot] CA1A1 2013-01
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Reactivo de señal B

Signal Reagent B - Part# 169MM
C^B C^B
CE Signal Reagent B
Vol 7 ml [Lot] CB1A1 2013-01
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Solución de Lavado concentrada

Wash - Part# 512MM

CE Wash Concentrate
Mix with 900ml of DI water
Vol 20 ml [Lot] CW1A1 2014-01
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Pocillos de Reacción Luminosa

Plate - Part# 623MM

CE Light Reaction Wells
50 Wells/Package
[Lot] CIA CV1A1 2014-01
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Reactivo trazador AFP

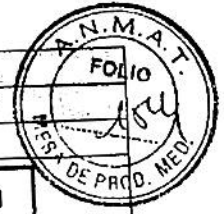
Tracer - Part# 1975-090MM
B B
CE AFP Tracer Reagent
Vol 15 ml [Lot] 19Q1D1 2013-04
Monobind Inc.
Lab. Texas (USA) 77030-0904

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525045-APN-DNPM#ANMAT
BIGO CLAUDIA FELICHER
DIRECTOR TECNICO

AccuLite CLIA Microwells tPSA

Por 96 y 192 ensayos



Calibrador A

Calibrator A - Part# 2100-010MM

A **A**

NO REF 2100010MM

CE **PSA Calibrator**

0.0 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21A1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador B

Calibrator B - Part# 2100-020MM

B **B**

NO REF 2100020MM

CE **PSA Calibrator**

5 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21B1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador C

Calibrator C - Part# 2100-030MM

C **C**

NO REF 2100030MM

CE **PSA Calibrator**

10 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21C1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador D

Calibrator D - Part# 2100-040MM

D **D**

NO REF 2100040MM

CE **PSA Calibrator**

25 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21D1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador E

Calibrator E - Part# 2100-050MM

E **E**

NO REF 2100050MM

CE **PSA Calibrator**

50 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21E1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador F

Calibrator F - Part# 2100-060MM

F **F**

NO REF 2100060MM

CE **PSA Calibrator**

100 ng/ml

Vol. 1 ml Lot 21F1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo de señal A

Signal Reagent A - Part# 168MM

C^A **C^A**

NO REF 168MM

CE **Signal Reagent A**

Vol. 7 ml Lot CA1L1 2014-12

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo de señal B

Signal Reagent B - Part# 169MM

C^B **C^B**

NO REF 169MM

CE **Signal Reagent B**

Vol. 7 ml Lot CB1L1 2014-12

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Solución de Lavado concentrada

Wash - Part# 512MM

Wash Concentrate

NO REF 512MM

CE **Wash Concentrate**

Mix with 960ml of DI water

Vol. 20 ml Lot CW1L1 2014-12

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Pocillos de Reacción Luminosa

Plate - Part# 523MM

Light Reaction Wells

NO REF 523MM

CE **Light Reaction Wells**

96 Wells/Package

Lot CIA-CV1K1 2014-11

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo trazador tPSA

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

Handwritten signature

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT



Tracer - Part# 2175-090MM

PSA Tracer Reagent

Vol: 13 ml Lot: 21Q1L1 2014-12
 Monobind Inc.

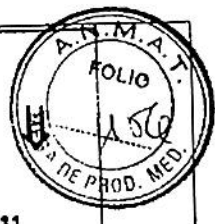
AccuLite CLIA Microwells fPSA
Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A	Calibrador B
<p>Calibrator A - Part# 2300-010MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 0.0 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23A1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>	<p>Calibrator B - Part# 2300-020MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 0.5 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23B1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>
<p>Calibrator C - Part# 2300-030MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 1 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23C1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>	<p>Calibrator D - Part# 2300-040MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 2.5 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23D1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>
<p>Calibrator E - Part# 2300-050MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 5 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23E1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>	<p>Calibrator F - Part# 2300-060MM</p> <p> </p> <p> IPSA Calibrator 10 ng/ml </p> <p> Vol 1 ml Lot: 23F1B1 2014-02 Monobind Inc. </p>
Reactivo de señal A	Reactivo de señal B
<p>Signal Reagent A - Part# 168MM</p> <p> </p> <p> Signal Reagent A </p> <p> Vol 7 ml Lot: CA1L1 2014-12 Monobind Inc. </p>	<p>Signal Reagent B - Part# 169MM</p> <p> </p> <p> Signal Reagent B </p> <p> Vol 7 ml Lot: CB1L1 2014-12 Monobind Inc. </p>
Solución de Lavado concentrada	Pocillos de Reaccion Luminosa

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
 BIOL CLIA FACTOR 2018
 DIRECTOR TECNICO

<p>Wash - Part# 512MM</p> <p>██████████</p> <p>NO REF 512MM</p> <p>Wash Concentrate</p> <p>Mix with 980ml of DI water</p> <p>Vol 20 ml Lot CW1L1 Exp 2014-12</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>	<p>Plate - Part# 523MM</p> <p>██████████</p> <p>NO REF 523MM</p> <p>Light Reaction Wells</p> <p>96 Wells/Package</p> <p>Lot CIA-CV1K1 Exp 2014-11</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>
---	--



Reactivo trazador fPSA

<p>Tracer - Part# 2375-090MM</p> <p>██████████</p> <p>NO REF 2375090MM</p> <p>fPSA Tracer Reagent</p> <p>Vol 13 ml Lot 23Q1K1 Exp 2014-11</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>
--

AccuLite CLIA Microwells fPSA-XS
Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A	Calibrador B
<p>Calibrator A - Part# 8700-010MM</p> <p>A ██████████ A</p> <p>NO REF 8700010MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>0.0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87A1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>	<p>Calibrator B - Part# 8700-020MM</p> <p>B ██████████ B</p> <p>NO REF 8700020MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>1.0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87B1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>
<p>Calibrator C - Part# 8700-030MM</p> <p>C ██████████ C</p> <p>NO REF 8700030MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>2.5 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87C1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>	<p>Calibrator D - Part# 8700-040MM</p> <p>D ██████████ D</p> <p>NO REF 8700040MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>5.0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87D1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>
<p>Calibrator E - Part# 8700-050MM</p> <p>E ██████████ E</p> <p>NO REF 8700050MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>10.0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87E1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>	<p>Calibrator F - Part# 8725-060MM</p> <p>F ██████████ F</p> <p>NO REF 8700060MM</p> <p>PSA-XS Calibrator</p> <p>25.0 ng/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot 87F1D4 Exp 2017-04</p> <p>Monobind Inc. Lab Forest CA 92539 USA</p>
Reactivo de señal A	Reactivo de señal B

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
 BIOL. CLAUDIA ETOLIVEZ
 DIRECTOR TECNICO
 Página 16 de 50



Signal Reagent A - Part#168MM

NO REF 168MM

Signal Reagent A

Vol: 7 ml Lot: CA1E4 Exp: 2017-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Signal Reagent B - Part#169MM

NO REF 169MM

Signal Reagent B

Vol: 7 ml Lot: CB1E4 Exp: 2017-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Solución de Lavado concentrada

Pocillos de Reaccion Luminosa

Wash - Part# 512MM

NO REF 512MM

Wash Concentrate

Mix with 900ml of DI water

Vol: 20 ml Lot: CW1A4 Exp: 2017-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Plate - Part# 523MM

NO REF 523MM

Light Reaction Wells

96 Wells/Package

Lot: CIA-CV1A4 Exp: 2017-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo trazador PSA-XS

Tracer - Part# 8775-090MM

NO REF 8775090MM

PSA-XS Tracer Reagent

Vol: 13 ml Lot: 87G1D4 Exp: 2017-04

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

AccuLite CLIA Microwells CA-125

Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A

Calibrador B

Calibrator A - Part# 3000-010MM

NO REF 3000010MM

CA-125 Calibrator

0.0 U/ml

Vol: 1 ml Lot: 30A1H1 Exp: 2014-08

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrator B - Part# 3000-020MM

NO REF 3000020MM

CA-125 Calibrator

15 U/ml

Vol: 1 ml Lot: 30B1H1 Exp: 2014-08

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador C

Calibrador D

Calibrator C - Part# 3000-030MM

NO REF 3000030MM

CA-125 Calibrator

50 U/ml

Vol: 1 ml Lot: 30C1H1 Exp: 2014-08

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrator D - Part# 3000-040MM

NO REF 3000040MM

CA-125 Calibrator

100 U/ml

Vol: 1 ml Lot: 30D1H1 Exp: 2014-08

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador E

Calibrador F

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

IF-2018-66528743-APN-DNPM#ANMAT
 DIRECTOR TECNICO



Calibrator E – Part# 3000-050MM

E **E**

NO. PAT. 3000050MM

CE CA-125 Calibrator
200 U/ml

Vol. 1 ml Lot: 30E1H1 2014-08

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Calibrator F – Part# 3000-060MM

F **F**

NO. PAT. 3000060MM

CE CA-125 Calibrator
400 U/ml

Vol. 1 ml Lot: 30F1H1 2014-08

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Reactivo de señal A

Reactivo de señal B

Signal Reagent A – Part# 168MM

C^A **C^A**

NO. PAT. 168MM

CE Signal Reagent A

Vol. 7 ml Lot: CA1A1 2013-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Signal Reagent B – Part# 169MM

C^B **C^B**

NO. PAT. 169MM

CE Signal Reagent B

Vol. 7 ml Lot: CB1A1 2013-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Solución de Lavado concentrada

Pocillos de Reacción Luminosa

Wash – Part# 512MM

W

NO. PAT. 512MM

CE Wash Concentrate
Mix with 900ml of DI water

Vol. 20 ml Lot: CW1A1 2014-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Plate – Part# 523MM

P

NO. PAT. 523MM

CE Light Reaction Wells
96 Wells/Package

Lot: CIA CV1A1 2014-01

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Reactivo trazador CA-125

Tracer – Part# 3075-090MM

T **T**

NO. PAT. 3075090MM

CE CA-125 Tracer Reagent

Vol. 13 ml Lot: 30Q1D1 2014-04

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

AccuLite CLIA Microwells CA-19-9
Por 96 y 192 ensayos

Calibrador A

Calibrator A – Part# 3900-010MM

A **A**

NO. PAT. 3900010MM

CE CA-19-9 Calibrator
0.0 U/ml

Vol. 1 ml Lot: 39A1E1 2014-05

Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Calibrador B

Calibrator B – Part# 3900-020MM

B **B**

NO. PAT. 3900020MM

CE CA-19-9 Calibrator
10 U/ml

Vol. 1 ml Lot: 39B1E1 2014-05

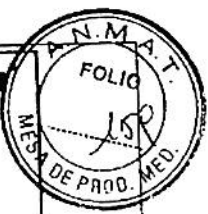
Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92650 USA

Calibrador C

Calibrador D

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Handwritten Signature]
IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
RICO, CLAUDIA
INSPECTOR TÉCNICO



Calibrator C - Part# 3900-030MM

C C

NO REF 3900030MM

CE CA-19-9 Calibrator
50 U/ml

Vol: 1 ml Lot 39C1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrator D - Part# 3900-040MM

D D

NO REF 3900040MM

CE CA-19-9 Calibrator
100 U/ml

Vol: 1 ml Lot 39D1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrador E

Calibrador F

Calibrator E - Part# 3900-050MM

E E

NO REF 3900050MM

CE CA-19-9 Calibrator
250 U/ml

Vol: 1 ml Lot 39E1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Calibrator F - Part# 3900-060MM

F F

NO REF 3900060MM

CE CA-19-9 Calibrator
500 U/ml

Vol: 1 ml Lot 39F1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo de señal A

Reactivo de señal B

Signal Reagent A - Part# 168MM

C^A C^A

NO REF 168MM

CE Signal Reagent A

Vol: 7 ml Lot CA1A1 2013-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Signal Reagent B - Part# 169MM

C^B C^B

NO REF 169MM

CE Signal Reagent B

Vol: 7 ml Lot CB1A1 2013-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Solución de Lavado concentrada

Pocillos de Reacción Luminosa

Wash - Part# 512MM

WASH

NO REF 512MM

CE Wash Concentrate
Mix with 900ml of DI water

Vol: 20 ml Lot CW1A1 2014-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Plate - Part# 523MM

PLATE

NO REF 523MM

CE Light Reaction Wells
96 Wells/Package

Lot CIA-CV1A1 2014-01

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Reactivo trazador CA-19-9

Biotina

Tracer - Part# 3975-090MM

B B

NO REF 3975090MM

CE CA-19-9 Tracer Reagent

Vol: 13 ml Lot 39C1E1 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

Biotin - Part# 3900-100MM

BIOTIN

NO REF 3900100MM

CE CA-19-9 Biotin Reagent

Vol: 13 ml Lot 39Y1E1 2014-05

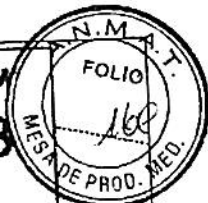
Monobind Inc. Lake Forest CA 92630 USA

AccuLite CLIA Microwells CA 15-3	
Por 96 y 192 ensayos	
Calibrador A	Calibrador B

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Signature]

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
BIOLOGICAL PRODUCTS
DIRECTOR, TECNICO



<p>Calibrator A - Part# 5600-010MM</p> <p>A A</p> <p>CA 15-3 Calibrator 0.0 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56A1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrator B - Part# 5600-020MM</p> <p>B B</p> <p>CA 15-3 Calibrator 10 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56B1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>		
Calibrador C		Calibrador D	
<p>Calibrator C - Part# 5600-030MM</p> <p>C C</p> <p>CA 15-3 Calibrator 40 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56C1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrator D - Part# 5600-040MM</p> <p>D D</p> <p>CA 15-3 Calibrator 100 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56D1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>		
Calibrador E		Calibrador F	
<p>Calibrator E - Part# 5600-050MM</p> <p>E E</p> <p>CA 15-3 Calibrator 200 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56E1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Calibrator F - Part# 5600-060MM</p> <p>F F</p> <p>CA 15-3 Calibrator 400 U/ml</p> <p>Vol 1 ml Lot: 56F1E1 2014-05</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>		
Reactivo de señal A		Reactivo de señal B	
<p>Signal Reagent A - Part# 168MM</p> <p>C^A C^A</p> <p>Signal Reagent A</p> <p>Vol 7 ml Lot: CA1A1 2013-01</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Signal Reagent B - Part# 169MM</p> <p>C^B C^B</p> <p>Signal Reagent B</p> <p>Vol 7 ml Lot: CB1A1 2013-01</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>		
Solución de Lavado concentrada		Matriz de Dilución	
<p>Wash - Part# 512MM</p> <p>W W</p> <p>Wash Concentrate Mix with 980ml of DI water</p> <p>Vol 20 ml Lot: CW1A1 2014-01</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>	<p>Dilution Matrix - Part# 5600-110MM</p> <p>D D</p> <p>CA 15-3 Dilution Matrix</p> <p>Vol 50 ml Lot: 56U1B1 2014-02</p> <p>Monobind Inc. Lake Forest, CA 92650 USA</p>		
Reactivo trazador CA 15-3		Pocillos de Reacción Luminosa	

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

Handwritten signature
 IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT
 BIOG. CLIA
 DIRECTOR TECNICO



Tracer - Part# 5675-090MM

CE CA 15-3 Tracer Reagent

Vol 12 ml Lot 56Q1E1 Exp 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Plate - Part# 523MM

Light Reaction Wells
96 Wells/Package

Lot CIA-CV1A1 Exp 2014-01

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Biotina

Biotin - Part# 5600-100MM

CE CA 15-3 Biotin Reagent

Vol 12 ml Lot 56Y1E1 Exp 2014-05

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Tumor Marker Control Tri-Level

Control A

Tumor Marker Control A

CE Tumor Marker Control

Vol 2 ml Lot TMCA1H4 Exp 2017-08

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Control B

Tumor Marker Control B

CE Tumor Marker Control

Vol 2 ml Lot TMCB1H4 Exp 2017-08

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Control C

Tumor Marker Control C

CE Tumor Marker Control

Vol 2 ml Lot TMCC1H4 Exp 2017-08

Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630 USA

Establecimiento Elaborador: Monobind Inc., 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92630. Estados Unidos
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estomba 961/965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.

Familia de Marcadores Tumorales AccuLite CLIA Microwells

[Signature]
 BIOARS S.A.
 IF-2018-66525743-AR-ARN-DNPM#ANMAT
 DIRECTOR TÉCNICO



Alfa-feto Proteína / Antígeno Carcinoembrionario / Antígeno prostático específico (AFP/CEA/PSA VAST®) Panel de Cáncer
Código del Producto 8475-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Propósito: La determinación cuantitativa de la concentración de AFP, CEA y PSA en suero y plasma humano mediante el Inmunoensayo enzimométrico de micropelículas, quimiluminiscencia.

Las mediciones de estos marcadores tumorales se utilizan como una ayuda en el diagnóstico y seguimiento de varios trastornos oncológicos.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La alfa-fetoproteína (AFP) es una glicoproteína con un peso molecular de 70 kDa. La AFP se produce normalmente durante el desarrollo fetal por los hepatocitos, saco vitelino y en menor medida por el tracto gastrointestinal. Las concentraciones séricas alcanzan un nivel máximo de hasta 10 mg/ml al cabo de doce semanas de gestación. Este nivel máximo disminuye gradualmente a menos de 25 ng/ml después de un año de postparto. De allí en adelante, los niveles reducen aún más a menos de 10 ng/ml.

Los niveles elevados de AFP se encuentran en pacientes con hepatoma primario y tumores germinales del saco vitelino. La AFP es el marcador más útil para el diagnóstico y manejo de carcinoma hepatocelular.

La AFP también se eleva en mujeres embarazadas. La presencia de concentraciones anormalmente altas de AFP en mujeres embarazadas proporciona un marcador de riesgo de síndrome de Down.

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína con un peso molecular de 180 kDa. El CEA es la primera de las denominadas proteínas carcinoembrionarias, descubierta en 1965 por Gold y Freeman. El CEA es el marcador más utilizado para cáncer gastrointestinal.

Aunque el CEA se asocia principalmente con cánceres colorectales, existen otros tumores malignos que pueden elevar los niveles de CEA, entre los cuales están, cáncer de mama, hígado, estómago, páncreas, ovario y otros órganos. Existen condiciones benignas que causan niveles de CEA significativamente mayor a los normales, como la inflamación del pulmón, del tracto gastrointestinal (GI) y cáncer benigno de hígado. Los grandes fumadores, como grupo, tienen una concentración mayor de lo normal de CEA.

El antígeno prostático específico (PSA) es una serin-proteasa con actividad de tipo quimotripsina. La proteína es una glicoproteína de cadena sencilla con un peso molecular de 28,4 kDa. El nombre de PSA deriva del hecho de ser un antígeno normal de la próstata que no se encuentra en ningún otro tejido normal o maligno.

El PSA se encuentra en el cáncer benigno, maligno y metastásico de la próstata. Dado que el cáncer de próstata es la segunda forma más frecuente de malignidad en el hombre, la detección de los niveles de PSA elevados desempeña un papel importante en el diagnóstico precoz.

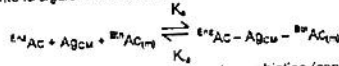
3.0 PRINCIPIO

Ensayo Inmunoenzimométrico (TIPO 3):

Los reactivos esenciales requeridos para realizar un ensayo inmunoenzimométrico incluyen anticuerpos en exceso, de alta afinidad y especificidad (marcados e inmovilizados), con reconocimiento de diferentes epitopos y antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización tiene lugar sobre la superficie del pozo de una micropelícula, a través de la interacción de la estreptavidina que recubre al pozo y el anticuerpo monoclonal específico marcado con biotina que se agrega al ensayo.

Al mezclar el anticuerpo monoclonal biotinilado, el anticuerpo marcado con enzima y el suero que contenga el antígeno nativo, se presenta una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni impedimento estérico, para formar

un complejo soluble tipo sándwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



${}^{125}\text{I-AC}_{\text{m}}$ = Anticuerpo monoclonal marcado con biotina (cantidad en exceso)
 AgCu = Antígeno marcador de cáncer (cantidad variable)
 ${}^{125}\text{I-AC}$ = Anticuerpo marcado de enzima (cantidad en exceso)
 ${}^{125}\text{I-AC} - \text{AgCu} - {}^{125}\text{I-AC}_{\text{m}}$ = Complejo en sándwich antígeno-anticuerpos
 K_a = Tasa constante de asociación
 K_d = Tasa constante de disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo con biotina. Esta interacción se ilustra a continuación:
 ${}^{125}\text{I-AC} - \text{AgCu} - {}^{125}\text{I-AC}_{\text{m}}$ + Estreptavidina_{cu} = complejo inmovilizado
 Estreptavidina_{cu} = estreptavidina inmovilizada en el pozo
 Complejo inmovilizado = complejo en sándwich enlazado al pozo

Después de logrado el equilibrio, la fracción enlazada al anticuerpo se separa del antígeno no enlazado por decantación o aspiración. La actividad enzimática de la fracción enlazada con el anticuerpo será directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar diversas referencias de suero de valores conocidos de antígeno, se podrá generar una curva de dosis respuesta a partir de la cual se determina la concentración de antígeno de una muestra desconocida.

4.0 MATERIALES

Reactivos para 2 x 96 pozos de micropelícula

A. Calibradores VAST® - 1 ml/vial - Iconos A-F

Seis (6) viales de referencia para los marcadores a los niveles indicados a continuación. Se agregó preservante. Los calibradores, basados en suero humano fueron calibrados usando una preparación de referencia, indicada en la tabla.

Análito	AFP (ng/ml)	CEA (ng/ml)	PSA (ng/ml)
A	0	0	0
B	5	5	2
C	25	10	5
D	100	25	10
E	250	100	25
F	500	250	50
Ref #	1 st IRP AFP	IRP 73/601	1 st IS 96/670

B. Reactivo trazador de AFP - 13 ml/vial - Icono B

Un (1) vial que contiene la enzima y anticuerpo marcado biotinilado monoclonal IgG específica para AFP en tampón, colorante amarillo-naranja y conservante. Almacenar de 2-8 °C

C. Reactivo trazador de CEA - 13 ml/vial - Icono B

Un (1) vial que contiene anticuerpo monoclonal IgG de ratón marcado con biotina, específico para CEA en solución, colorante amarillo y conservante. Almacenar de 2-8 °C

D. Reactivo trazador de PSA - 13 ml/vial - Icono B

Un (1) vial que contiene anticuerpo monoclonal IgG de ratón marcado con biotina, específico para PSA en solución, colorante naranja y conservante. Almacenar de 2-8 °C

E. Solución de lavado concentrada - 20 ml/vial - Icono A

Un (1) vial que contiene un surfactante en solución salina tamponado. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar de 2-8 °C

F. Reactivo de señal A - 2X7 ml/vial - Icono C^A

Dos (2) viales que contienen luminol en buffer. Almacenar de 2-8 °C

G. Reactivo de señal B - 2X7 ml/vial - Icono C^B

Dos (2) viales que contienen peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en solución buffer. Almacenar de 2-8 °C

H. Pozos de reacción luminosa - 2x96 pozos - Icono U

Dos micropelículas blancas de 96 pocillos recubiertos con estreptavidina y empaquetadas en bolsa de aluminio con agente desecante. Almacenar de 2-8 °C

I. Instrucciones del Producto

Nota 1: No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad del kit

Nota 2: Evite la exposición prolongada al calor y la luz. Los reactivos abiertos son estables por sesenta (60) días cuando se almacena a temperatura de 2-8 °C. La estabilidad del kit y los componentes están identificados en la etiqueta.

Materiales Requeridos que no se suministran:

- Pipetas capaces de dispensar volúmenes de 0.025, 0.050, y 0.100ml (25, 50, y 100µl), con una precisión superior a 1.5%.
- Pipetas repetidoras de volumen de 0.350ml (350µl) con una precisión superior a 1.5% (opcional).
- Lavadora de micropelículas o botella de apretón (opcional)
- Luminómetro de micropelícula
- Recipiente para la mezcla de los reactivos
- Papel absorbente para el secado de los pozos de la micropelícula
- Envoltura plástica o cubierta de la micropelícula para las etapas de incubación.
- Aspirador de vacío (opcional) para el proceso de lavado.
- Cronómetro
- Recipiente para el almacenamiento de tampón de lavado
- Agua destilada o desionizada

5.0 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico In Vitro
 No es para uso interno o externo en humanos o animales

Todos los productos que contienen suero humano han demostrado ser no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y HCV según pruebas exigidas por la FDA.

Debido a que ninguna prueba conocida hasta ahora puede detectar una garantía total de ausencia de agentes infecciosos (los productos de suero humano deben manejarse y almacenarse potencialmente peligrosos y en condiciones que eviten la aparición de enfermedades. Los buenos procedimientos de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades e Institutos de Salud y Seguridad *Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y de Diagnóstico, 2da Edición, 1986, HHS Publicación N° (CDC) 68-8395.

La Eliminación Segura de los componentes del kit deber realizarse de acuerdo a la regulación local y a los requerimientos estatutarios.

6.0 PREPARACION Y RECOLECCION DE LA MUESTRA

La muestra deberán ser suero y las precauciones usuales en la recolección por venopunción deberán ser tenidas en cuenta. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa tapa roja sin aditivos ni anticoagulantes. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un periodo máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser analizada dentro de este tiempo, la muestra deberá almacenarse a temperatura de -20 °C por hasta 30 días. Evite el congelamiento y descongelamiento repetitivos. Cuando ensayemos en duplicado, se requieren 0.050ml (50µl) de muestra para analizar cada marcador tumoral.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio ensayará los controles a niveles de bajo, normal y alto para el monitoreo del rendimiento del análisis. Estos controles serán tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizado. Las gráficas de control de calidad serán mantenidas para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán empleados para hacer las tendencias. La desviación significativa del rendimiento establecido puede indicar cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón de las variaciones.

8.0 PREPARACION DE LOS REACTIVOS

- Tampón de Lavado**
 Diluir el contenido de la solución de lavado concentrado en 1000ml con agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado para almacenamiento. Almacenar de 2 a 30°C hasta por 60 días.
- Solución de Trabajo de Reactivo de Señal - Almacene de 2-8°C.**
 Determine la cantidad de reactivo necesario y prepare por mezcla de porciones iguales de Reactivo de Señal A y Reactivo de Señal B en un contenedor limpio. Por ejemplo, adicione 1 ml de A y 1 ml de B para dos tiras de ocho pozos (Un ligero exceso de solución es preparado). Descarte la porción no usada si no es utilizada 36 horas después de la mezcla. Si se prevé un empleo completo de los reactivos, entre el tiempo amba señalado, vierta el contenido del reactivo de señal A dentro del B y etiquete adecuadamente.

Nota: No utilizar los reactivos contaminados o con crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Antes de proceder con el ensayo, tenga todos los reactivos, calibradores y controles a temperatura ambiente (20-27°C).
 La prueba debe ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado

- Marcar las pozos de la micropelícula para cada uno de los calibradores, controles y muestras del paciente que se procesarán por duplicado. Guardar las tiras de micropozos no utilizadas dentro de la bolsa de aluminio, sellar y almacenar de 2-8 °C.
- Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de calibrador apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
- Adicionar 0.100ml (100µl) del reactivo trazador apropiado a cada pozo. Es muy importante usar el reactivo adecuado para cada ensayo para resultados precisos.
- Agitar suavemente la micropelícula durante 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
- Incubar durante 45 minutos a temperatura ambiente.
- Eliminar el contenido de la micropelícula por decantación o aspiración. Si se hace por decantación, golpear y secar la placa con papel absorbente.
- Adicionar 0.350ml (350µl) de tampón de lavado (consultar Sección sobre Preparación de Reactivos), decantar (golpear y secar) o aspirar. Repetir el procedimiento cuatro (4) veces mas para un total de cinco (5) lavados. Un lavador de placa automático o manual puede ser usado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa una botella de lavado, llene cada pozo descomprimiendo la botella (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir 4 veces adicionales.
- Adicione 0.100ml (100µl) de Solución de Trabajo de Reactivo de señal a todos los pozos (Ver Sección de Preparación de Reactivos). Siempre adicione los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias en el tiempo de reacción entre los pozos.
- Incuba a temperatura ambiente por cinco (5) minutos
- Lea las Unidades de Luz Relativas (RLUs) de cada pozo por 0.2 - 1.0 segundos. Los resultados deben leerse entre los treinta (30) minutos después de la adición de la solución de reactivo de señal.

IF-2018-66525743-APN-DND/ME/ANMAT

STOD. CLAUDEA ROJAS
 DIRECTOR TECNICO

NOTA: Es muy importante dispensar todos los reactivos en el centro del pozo recubierto. Siempre adicione los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción entre los pozos.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Se utiliza una curva de dosis respuesta para determinar la concentración de cada marcador correspondiente en muestras desconocidas.

1. Registrar las RLU obtenida de la impresión del lector según se señala en el Ejemplo 1.
2. Graficar las RLU para cada duplicado del suero de referencia vs la concentración del correspondiente marcador en las unidades apropiadas sobre un papel de gráficos (no promediar los duplicados de los sueros de referencia antes de graficar)
3. Trazar la mejor curva de ajuste a través de los puntos señalados en la gráfica.
4. Para determinar la concentración del marcador de cáncer correspondiente para muestras desconocidas, ubicar las RLU promedio de los duplicados para cada una de las muestras desconocidas en el eje vertical del gráfico, luego encontrar el punto de intersección en la curva y tomar la lectura de la concentración (ng/ml) a partir del eje horizontal del gráfico.

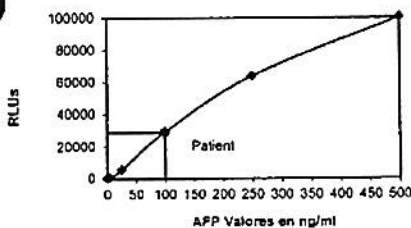
Nota: El software de reducción de datos por computador diseñado para ensayos CLIA puede ser también usado para la reducción de datos.

Ejemplo 1 (AFP)

I.D. de Muestra	Número de Pozo	RLU (A)	Medida de RLU (B)	Valor en (ng/ml)
Cal A	A1	11	12	0
	B1	12		
Cal B	C1	464	452	5
	D1	441		
Cal C	E1	5473	5334	25
	F1	5196		
Cal D	G1	26548	29370	100
	H1	29037		
Cal E	A2	65649	63595	250
	B2	61542		
Cal F	C2	100477	100000	500
	D2	99523		
Ctrl 1	E2	4251	4187	21.2
	F2	4124		
Ctrl 2	G2	49533	48995	182.2
	H2	48456		
Paciente	A3	28371	26731	99.8
	B3	29091		

*Los datos presentados en el ejemplo 1, figura 1, son para ilustración únicamente y no deben ser utilizados en lugar de una curva dosis respuesta procesada para cada ensayo. Adicionalmente los RLU de los calibradores han sido normalizados a 100,000 RLU para el calibrador F (mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por las eficiencias de los diversos instrumentos que pueden ser utilizados para medir la luz.

Figura 1



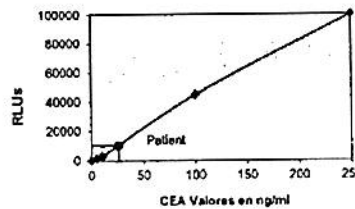
Nota: La AFP tiene una sensibilidad y especificidad clínica baja como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor de AFP por sí solo, no constituye un valor diagnóstico como prueba para cáncer y deberá ser usado en conjunto con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y parámetros de diagnóstico. Los niveles de AFP se encuentran elevados en un gran número de enfermedades benignas y condiciones incluyendo el embarazo y enfermedades del hígado no malignas tales como hepatitis y cirrosis.

Ejemplo 2 (CEA)

I.D. de Muestra	Número de Pozo	Abs (A)	Medida de Abs (B)	Valor en (ng/ml)
Cal A	A1	89	80	0
	B1	70		
Cal B	C1	1267	1238	5
	D1	1238		
Cal C	E1	2886	2879	10
	F1	2872		
Cal D	G1	9727	9983	25
	H1	10239		
Cal E	A2	45185	44692	100
	B2	44200		
Cal F	C2	100351	100000	250
	D2	99649		
Ctrl 1	E2	258	259	1.04
	F2	259		
Ctrl 2	G2	3386	3403	11.3
	H2	3440		
Paciente	A3	10152	10464	28.0
	B3	10775		

*Los datos presentados en el ejemplo 2 y figura 2, son para ilustración únicamente y no deben ser utilizados en lugar de una curva dosis respuesta preparada para cada ensayo. Adicionalmente los RLU de los calibradores han sido normalizados a 100,000 RLU para el calibrador F (mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por las eficiencias de los diversos instrumentos que pueden ser utilizados para medir la luz.

Figura 2

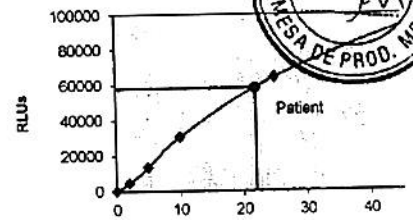
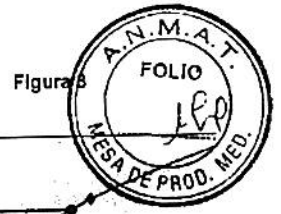


Nota: El CEA tiene una sensibilidad y especificidad clínica baja como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor de CEA por sí solo, no es de valor diagnóstico como una prueba para cáncer y deberá ser usada en conjunto con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y parámetros diagnósticos. Existen pacientes con cáncer colorectal que no muestran valores elevados de CEA y los valores de CEA elevados no siempre cambian con la progresión o regresión de la enfermedad. Los fumadores demuestran un rango más alto que los valores basales de los no fumadores.

Ejemplo 3 (tPSA)

I.D. de Muestra	Número de Pozo	Abs (A)	Medida de Abs (B)	Valor en (ng/ml)
Cal A	A1	29	30	0
	B1	30		
Cal B	C1	4287	4323	2
	D1	4349		
Cal C	E1	12912	13105	5
	F1	13304		
Cal D	G1	29581	30244	10
	H1	30906		
Cal E	A2	65541	63996	25
	B2	62451		
Cal F	C2	101082	100000	50
	D2	99918		
Ctrl 1	E2	1101	1101	0.66
	F2	1101		
Ctrl 2	G2	8479	8698	3.69
	H2	8917		
Paciente	A3	58984	58232	22.0
	B3	57481		

*Los datos presentados en el ejemplo 3 y figura 3, son para ilustración únicamente y no deben ser utilizados en lugar de una curva dosis respuesta preparada para cada ensayo. Adicionalmente los RLU de los calibradores han sido normalizados a 100,000 RLU para el calibrador F (mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por las eficiencias de los diversos instrumentos que pueden ser utilizados para medir la luz.



Nota: El PSA se encuentra elevado en hipertrofia de próstata benigna (HPB). Clínicamente el valor elevado de PSA por sí solo, no constituye valor diagnóstico como prueba específica para cáncer, y deberá ser usada en conjunto con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y procedimientos de diagnóstico (biopsia prostática). La determinación de PSA libre puede ser de ayuda en relación para el diagnóstico diferencial entre HPB y cáncer prostático.

11.0 PARÁMETROS DE CONTROL DE CALIDAD

Con el fin de que los resultados del ensayo sean considerados válidos deben reunir los siguientes criterios:

1. La curva dosis - respuesta debe ubicarse dentro de los parámetros establecidos.
2. Cuatro (4) de seis (6) lotes de controles de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

12.1 Desempeño de la prueba

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea sostenido en forma constante para resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar devianaciones.
3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas.
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva dosis respuesta.
5. La adición de la solución de trabajo de señal inicia una reacción cinética. Por tanto, la adición de la solución será adicionada en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
6. La falta en remover la solución adherente adecuadamente en los pasos de aspiración o lavado por decantación puede resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
7. Usar componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
8. Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados inexactos.
9. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
10. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
11. El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. Las medidas a interpretación de resultados deben ser procesadas por personal capacitado o profesionales entrenados.
2. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
3. Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; sin embargo, el potencial de interacción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterofílicos pueden causar este tipo de interacciones y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Boscolo LM Stuart MC "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin. Chem. 1988;34:27-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
4. Para que los resultados de las pruebas sean válidos, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos mencionados y requerimientos del ensayo.
5. Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
6. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
7. Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.



13.0 VALORES ESPERADOS (AFP, CEA y PSA)

Se realizó un estudio de población de adultos aparentemente normales para determinar los valores esperados utilizando el sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA. Un número total de 486 muestras aparentemente normales fueron tomadas con el fin de establecer los valores para estos análisis. Los valores esperados son presentados en la tabla 1.

Tabla 1
Valores Esperados para AFP, CEA y PSA

Población adulta	AFP (ng/ml)	CEA (ng/ml)	PSA (ng/ml)
Fumadores	<8.5	<10.0	<4.0
No fumadores	<6.5	<5.0	<4.0

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que puedan ser esperados mediante un método determinado para una población de personas "normales" depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población probada y la precisión del método usado por el analista. Por estas razones, cada laboratorio dependerá del rango de valores establecidos por el fabricante, sólo hasta que se determine un rango propio utilizando el método con una población propia de la zona en la que esté situado el laboratorio.

14.0 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

14.1 Precisión

La precisión intra e interensayo del sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA, se determinaron mediante análisis de tres niveles distintos de pool de sueros. El número, valor medio, desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros de control se presentan en las Tablas 2-7.

Tabla 2
(AFP) Precisión intraensayo (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	24	16.99	1.34	7.9
Nivel 2	24	83.09	4.77	5.7
Nivel 3	24	182.16	11.94	6.6

Tabla 3
(AFP) Precisión Interensayo* (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	10	17.00	1.56	9.2
Nivel 2	10	84.82	4.88	5.8
Nivel 3	10	182.00	11.39	6.3

* De acuerdo con la medición en 10 experimentos por duplicado.

Tabla 4
(CEA) Precisión intraensayo (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	22	1.20	0.13	11.2
Nivel 2	22	10.35	0.80	5.8
Nivel 3	22	16.53	1.11	6.7

Tabla 5
(CEA) Precisión Interensayo* (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	10	1.79	0.28	15.9
Nivel 2	10	12.22	0.61	5.0
Nivel 3	10	17.21	1.06	6.2

* De acuerdo con la medición en 10 experimentos por duplicado.

Tabla 6
(PSA) Precisión intraensayo (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	20	0.7	0.05	7.1
Nivel 2	20	4.5	0.20	4.4
Nivel 3	20	28.3	1.07	3.7

Tabla 7
(PSA) Precisión Interensayo* (valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	CV%
Nivel 1	10	0.8	0.09	11.3
Nivel 2	10	4.3	0.25	5.8
Nivel 3	10	27.5	1.42	5.2

* De acuerdo con la medición en 10 experimentos por duplicado.

14.2 Sensibilidad

El sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA, tiene una sensibilidad para los diferentes análisis como se lista en la tabla 8. La sensibilidad fue establecida determinando la variabilidad del suero calibrador 0 mIU/ml y usando las dos desviaciones estadísticas (95% de certeza) para calcular la dosis mínima.

Análito	Sensibilidad (ng/ml)
AFP	0.168
CEA	0.018
PSA	0.004

14.3 Exactitud

Este sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA, fue comparado con inmunoensayos enzimáticos de referencia. Se evaluaron muestras clínicas y no clínicas. El número total de estas muestras fue de 486. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el análisis de AFP, CEA y PSA en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se pueden observar en las tablas 9 - 11.

Tabla 9 (AFP)

Método	Media (x)	Análisis de regresión Mínimos cuadrados	Coefficiente de Correlación
Este método	112.2	Y = 1.002x - 0.7881	0.997
Referencia	112.7		

Tabla 10 (CEA)

Método	Media (x)	Análisis de regresión Mínimos cuadrados	Coefficiente de Correlación
Este método	5.04	Y = 1.084x - 0.379	0.997
Referencia	4.92		

Tabla 11 (PSA)

Método	Media (x)	Análisis de regresión Mínimos cuadrados	Coefficiente de Correlación
Este método	5.04	Y = 1.084x - 0.379	0.997
Referencia	4.92		

Solamente un pequeño sesgo entre el sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA y los métodos de referencia se observaron por la cercanía de los valores medios. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación indica una excelente concordancia entre los métodos.

14.4 Especificidad

La reactividad cruzada del sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA, para las sustancias seleccionadas fue evaluada adicionando sustancias interferentes a una matriz sérica a diferentes concentraciones. La reactividad cruzada fue calculada devanando un radio entre la dosis de la sustancia interferente y la dosis del análisis necesario para producir la misma absorbancia. La reactividad cruzada para los diferentes análisis se lista en la tabla a continuación.

Analyte	AFP	% X-RXN CEA	IPSA
AFP	100	0.0001	0.0002
CEA	ND	100	ND
PSA	ND	ND	100
CA-125	ND	ND	ND
hCG	0.0001	0.0004	ND
hLH	ND	ND	ND
hTSH	ND	ND	ND
hPRL	0.0002	ND	ND
Acido sciticilico	ND	ND	ND
Amethopterin	ND	ND	ND
Acido ascorbico	ND	ND	ND
Atropina	ND	ND	ND
Cafeina	ND	ND	ND

ND = No detectable

14.5 Linealidad y efecto Hook

Tres diferentes lotes de preparación de reactivos de sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA fueron utilizados para evaluar la linealidad y el efecto Hook.

La prueba mostró una buena recuperación de dosis de 97.0 a 109.4% cuando las diluciones lineales de las concentraciones más altas, fueron analizadas en pool de sueros con el sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA.

Se utilizaron concentraciones masivas por mezcla de sueros en pool de pacientes humanos.

El sistema de prueba de Panel de Cáncer VAST® AccuLite® CLIA no mostró ningún efecto de Hook en dosis altas con las siguientes concentraciones de los respectivos análisis.

Análito	Dosis (ng/ml)
AFP	100,000
CEA	60,000
PSA	10,000

15.0 REFERENCIAS

- Wild D. *The Immunoassay Handbook*. Stockton Press p44, (1994).
- Henry J.B. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, W.B. Saunders Company, p1075, (1996)
- Wild D. *The Immunoassay Handbook*, Stockton Press, p400-02, (1994).
- Li D, Malloy T, Salomura S. "AFP: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma", *Clin Chem Acta*, 313, 15-9 (2001).
- Gold P, Freedman SO, *J Exp Med*, 121, 439 (1965).
- Mizejewski GJ. "Ara-tetroprotein structure and function, relevant to isoforms, epitopes and conformational variants", *Exp Biol Med*, 226, 337-408 (2001)
- Johnson OJ, Williams R. "Cirrhosis and biology of hepatocellular carcinoma." *J. Hepatology*, 4, 140-147 (1987)
- Javadpour N. "The role of biologic tumor markers in testicular cancer", *Cancer*, 45, 1755-81 (1980).
- Sikorska H, Schuster J, Gold P. "Clinical applications of carcinoembryonic antigen", *Cancer Detection Preview*, 12, 321-355 (1988).
- Minton JP, Martin EW Jr. "The use of serial CEA determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look surgery", *Cancer* 42, 1422-27 (1978).
- Staab HJ, Anderer FA, Stumpf E, Fischer R. "Slope analysis of the postoperative CEA time course and its possible application as an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal carcinoma", *Am J Surgery*, 136, 322-327 (1978).
- Thomas P, Tolh CA, Saini KS, Jesup JM, Steele G. Jr. "The structure, metabolism and function of carcinoembryonic antigen gene family", *Biochem Biophys Acta*, 1032,177-189 (1990).

- Yamashita K, Totami K, Kuroki M, Ueda I, Kobata A. "Structural studies of the carbohydrate moieties of carcinoembryonic antigens", *Cancer Research*, 47, 451-459 (1987).
- Hammerstrom S, Shively JE, Paxton RD, Harty-BG, Larson A, Ghosh R, et al. "Antigenic sites in carcinoembryonic antigen", *Cancer Research*, 49, 4852-58 (1989).
- National Institute of Health. Carcinoembryonic Antigen: Its role as a marker in the management of cancer. A national institute of Health Consensus Development Conference, *Ann Inter Med*, 94, 407-409 (1981).
- Prestigiacomo AF, Stamey TA. "Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers", *J Urol*, 155, 1977-80 (1996).
- Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. "Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer", *JAMA*, 281, 1395-1400 (1999).
- Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T. "Purification and characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to α₁-Anticymotrypsin: Potential reference Material for International Standardization of PSA Immunoassays", *Clin Chem*, 41(9), 1273-1282 (1995).
- Horton GL, Bahnsen RR, Datt M, Chan KM, Catalona WJ and Landenson JH. "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen", *J Urol*, 139, 782-72 (1988).
- Stannan UH, Leinonen J, Altham H, Rannikko S, Tuukkanen K and Altham O. "A complex between prostate specific antigen and α₁-antitrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer; assay of complex improves clinical sensitivity for cancer", *Cancer Res*, 51, 222-26 (1991).

Revisión: 4 Fecha: 2013-SEP-12 DCO: 0911
Código de producto: 8475-300
MP8475a

Tamaño	182 (B)
A)	1ml set
B)	1(13ml)
C)	1(13ml)
D)	1(13ml)
E)	1(20ml)
F)	2 (7ml)
G)	2 (7ml)
H)	2 Placas

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monobind Inc., 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92630 Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estomoa 901065 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional: Exclusivo Autorizado por la A.N.M.A.T.

IF-2018-66525743-APP-DNP-M#ANMAT



Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630, USA
Sistema de Prueba Antigeno Carcinoembrionario (CEA)
Código del Producto: 1875-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Uso: Determinación cuantitativa de la concentración de antígeno Carcinoembrionario (CEA) en suero humano mediante inmunoensayo endométrico de micropalacas, quimioluminiscencia.

2.0 RESUMEN Y APLICACIÓN DE LA PRUEBA

El antígeno Carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína con un peso molecular de 180 kDa. El CEA es la primera de las denominadas proteínas carcinoembrionarias las cuales surten de anticuerpos...

Aun cuando el CEA se asocia esencialmente con cáncer colorrectal, existen otros eventos malignos que pueden causar elevados niveles de CEA entre los cuales está el cáncer de seno, pulmón, estómago, páncreas, ovario, y otros. Organismos...

Después de este período requerido de incubación, el conjugado entizado con el anticuerpo enzima-CEA se separa del decantado, no entizado enzima-CEA mediante aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo se cuantifica por reacción con un sustrato adecuado para producir color.

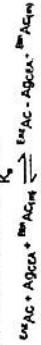
El empleo de varios calibradores de concentraciones conocidas de antígeno carcinoembrionario (CEA), permite la construcción de

una curva dosis respuesta de actividad y concentración. A partir de la comparación con la curva dosis respuesta, se puede correlacionar la actividad de una muestra desconocida con la concentración CEA.

3.0 PRINCIPIO

Inmunoensayo endométrico (TIPO 3)
Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo endométrico incluyen anticuerpos altamente específicos (específicos (enzima e inmunizados), con reconocimiento de epítopos claramente diferenciados, en exceso, con antígenos nativos. De acuerdo con este procedimiento, la inmunización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de los pocillos de la micropalaca a través de la interacción de streptavidina que recubre el pozo y el anticuerpo anti-CEA monoclonal marcado con biotina agregado en forma exógena.

Al mezclar el anticuerpo marcado con biotina monoclonal, el anticuerpo marcado con enzima y el suero que contiene el antígeno nativo, da lugar a una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni impedimentos estéricos, para formar un complejo soluble tipo sandwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



Ab*AC = Anticuerpo monoclonal marcado con biotina (cantidad en exceso)
Ag*CEA = Antígeno nativo (cantidad variable)
Ab*AC + Ag*CEA = Anticuerpo marcado con enzima (cantidad en exceso)
Ab*AC + Ag*CEA = Complejo de Sandwich antígeno-Anticuerpo
K1 = Tasa Constante de Asociación
K2 = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta interacción se ilustra a continuación:
Ab*AC + Ag*CEA + Streptavidina = Complejo Inmovilizado
Streptavidina = estreptavidina inmovilizado en pozo
Complejo Inmovilizado = complejo in sandwich entizado al pozo.

Después de lograr el equilibrio, la fracción antígeno unido se separa del antígeno no ligado mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción de antígeno unido será directamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Al utilizar varias referencias de sueros de valores conocidos de antígenos, se genera una curva de dosis respuesta a partir de la cual se evalúa la concentración de antígeno de una muestra desconocida.

4.0 REACTIVOS

Materiales Proporcionados:

- A. Antígeno Carcinoembrionario (CEA) - 1 ml/vial - Iconos A.
B. Reactivo trazaador CEA - 13 ml/vial - Icono B.
C. Pocillos de reacción de luz - 96 pocillos - Icono C.
D. Solución de lavado concentrada - 20 ml/vial - Icono D.
E. Reactivo señal A - 7 ml/vial - Icono C.
F. Reactivo señal B - 7 ml/vial - Icono C.
G. Reactivo señal C - 7 ml/vial - Icono C.
H. Reactivo señal D - 7 ml/vial - Icono C.
I. Un (1) ml consistente Peróxido de Hidrógeno (H2O2) en tampón.

8.0 PREPARACION DE LOS REACTIVOS

1. Tampón de Lavado
Diluir el contenido de concentrado de lavado en 1000 ml con agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado de almacenamiento. Almacenar de 2-30°C hasta por 60 días.

2. Solución reactiva señal de trabajo-Almacenar de 2-8°C
Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar mezclando porciones iguales de Reactivo de Señal A y Reactivo de Señal B en un recipiente limpio. Por ejemplo, añadir 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) bridas de ocho pocillos (un ligero exceso de solución). Desheche la porción no utilizada si no se utiliza dentro de las 36 horas después de la mezcla. Si se prevé la utilización completa de los reactivos, dentro de la limitación de tiempo anterior, verter el contenido del Reactivo de Señal B dentro del reactivo de Señal A) y etiquetar en consecuencia.

Nota: No use reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20-27°C).
La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado.

- 1. Marcar los pozos de micropalacas para cada calibrador, control y muestra de paciente para ser procesados por duplicado.
2. Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100 ml (100µl) de reactivo trazador CEA a todos los pozos. Es muy importante dispensar todos los reactivos en el fondo del pozo.
4. Agite suavemente la micropalaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrirá.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Aspiración: Si decanta, seque la placa con papel absorbente.
7. Adicione 350µl de tampón de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (golpee y seque) o aspire. Repita 4 veces adicionales para un total de 5 lavados.
8. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
9. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
10. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
11. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
12. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
13. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
14. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
15. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
16. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
17. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
18. Decante la placa automática o manual puede ser usado.
19. Limpie la botella de lavado, llene cada pozo con el tampón de lavado, limpie cada pozo con un paño suave y seco.
20. Decante la placa automática o manual puede ser usado.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

SOLUCIÓN

- 1. Registrar la RLU obtenida del listado del lector de micropalacas como se indica en el Ejemplo 1.
2. Graficar las RLU para cada calibrador en función de la concentración correspondiente CEA en ng/ml. Una línea de graficos (no promediar los duplicados de las mediciones de graficos).
3. Sacar la mejor curva de ajuste a través de los puntos de la grafica.
4. Para determinar la concentración de CEA en una muestra desconocida, localizar las RLU promedio de la muestra desconocida en la curva y leer la concentración (en ng/ml) correspondiente a la horizontal del grafico (los duplicados de valores desconocidos).

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de hipotiroideos, eutiroideos e hipertiroideos para monitorear el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores obtenidos en cada procedimiento de prueba realizada. Se mantendrán graficos de control de calidad para hacer un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos pertinentes para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad máxima de luz deberá ser consistente con lo registrado anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no perceptibles en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.



pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, las RLU promedio (10396) intercepta con la curva estándar a 24.3 ng/ml de concentración CEA. (Ver figura 1).

NOTA 1: El software reducción de datos de computadoras diseñadas para (CUA) también puede ser utilizadas para la reducción de datos. Si el software es utilizado, la variación del software debe ser comprobada.

EJEMPLO 1

Muestra ID.	Fuente Nombre	RLU (A)	Media RLU (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	26	25	0
Cal B	B1	23		
Cal B	C1	1469	1463	5
Cal B	D1	1457		
Cal C	E1	3901	3889	10
Cal C	F1	3838		
Cal D	G1	10832	10704	25
Cal D	H1	10576		
Cal E	A2	22027	21226	50
Cal E	B2	20246		
Cal F	C2	99288	100000	250
Cal F	D2	100712		
Paciente	A3	10186	10396	24.3
Paciente	B3	10604		

* Los datos presentados en el Ejemplo 1 y la Figura 1 son para la ilustración solamente y no debe ser utilizada en lugar de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada ensayo. Además, las reglas de los calibradores han sido normalizadas a 100,000 reglas para el calibrador F (mayor sales de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden utilizarse para medir la salida de luz.

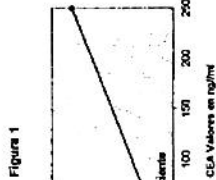


Figura 1

11.0 PARÁMETROS DE DIC
 Con el fin de validar los resultados del análisis se deben seguir las siguientes criterios:
 La curva dosis-respuesta debe estar dentro de los parámetros establecidos.
 4 de 6 grupos de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANÁLISIS DE RIESGOS
 El MSDS y Forma de Análisis de Riesgo para este producto está disponible en la solicitud de Monobind Inc.

12.1 Desempeño del análisis
 Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
 El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar desviar el análisis.
 No se deben emplear muestras altamente lipídicas, hemolizadas o contaminadas.
 Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
 La solución de la solución de señal inicia una reacción cinética. Por lo tanto la solución de señal debe ser adicionada en la misma secuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.
 La falla al remover solución adherida en los pasos de aspiración decantación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.

- Usar los componentes del mismo lote no mezclar los reactivos de diferentes lotes.
- Muestras de pacientes con concentraciones sobre 250 ng/ml de CEA, pueden ser diluidas con suero normal de hombres (CEA < 5 ng/ml) y analizadas nuevamente. La concentración de las muestras se obtiene multiplicando el valor obtenido por el factor de dilución (10).
- Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso Monobind's IFU puede anular resultados reactivos.
- Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
- Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
- El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

- Medidas e interpretación de resultados deben ser procesadas por personal capacitado o profesionales entrenados.
- Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros diagnósticos.
- Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; sin embargo, el potencial de interacción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterólogos pueden causar este tipo de interacciones y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Boscasto LM Stuart MC, "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin. Chem. 1989;34:27-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
- Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y requerimientos deben estar dentro de los rangos listados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
- Si los kits de prueba están almacenados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
- Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas. El CEA posee una baja sensibilidad y especificidad clínica como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor de CEA por sí solo no constituye valor diagnóstico para cáncer y por lo tanto debe utilizarse en conjunto con otras manifestaciones clínicas o parámetros de diagnóstico. Se observan pacientes con cáncer colorectal que no muestran valores elevados CEA, como tampoco estos valores elevados CEA no siempre cambian con el avance o regresión de la enfermedad. Los fumadores muestran un rango superior de valores de línea basal en comparación con los no fumadores.

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Aproximadamente el 99% de los no fumadores tienen concentraciones CEA inferiores a 5ng/ml. De manera análoga el 99% de los fumadores bene concentraciones inferiores a 10ng/ml*.

TABLA 1
Valores Esperados para el Sistema de Prueba CEA CLIA

Estado	Valores Esperados
No Fumadores	< 5 ng/ml
Fumadores	< 10 ng/ml

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores esperados, se ha definido por un método dado, para una población de personas "normales" y dependiendo de multiplicación de factores, la especificidad del método, la población probada y la precisión del método en las manos del analista. Por

estas razones cada laboratorio dependerá del rango de valores esperados establecidos por el fabricante, hasta que se determine un rango local determinado por el analista usando el método con muestras propias de la región donde el laboratorio se encuentra localizado.

14.0 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión
 La precisión intra e interensayo del sistema de prueba CEA AccuLite® CLIA se determinaron mediante análisis de tres niveles distintos de sueros de control. El número (N), valor medio (X), desviación estándar (σ) y el coeficiente de variación (C.V.) para cada uno de estos sueros de control se presentan en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2
Precisión Intra-Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	14	1.08	0.12	10.8%
Nivel 2	14	10.88	0.62	5.8%
Nivel 3	14	17.25	0.70	4.1%

TABLA 3
Precisión Inter-Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	20	1.30	0.10	12.2%
Nivel 2	20	10.86	1.73	11.9%
Nivel 3	20	18.58	1.73	9.3

* Medido en 10 experimentos en duplicado

14.2 Sensibilidad
 El sistema de ensayo CEA AccuLite® CLIA presenta una sensibilidad de 0.0028 ng/pozos. Este valor es equivalente a una muestra que contenga una concentración de 0.112ng/ml CEA. La sensibilidad fue hallada por la determinación de la variabilidad del suero cabalero 0 ng/ml usando 2^o estadísticas (95% de corteza) para calcular la dosis mínima.

14.3 Exactitud
 El sistema de ensayo CEA AccuLite® se comparó con un método de referencia CLIA. Se evaluaron igualmente muestras biológicas provenientes de concentraciones normales y elevadas. El número total de estas muestras fue de 202. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el método CEA AccuLite® CLIA en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se pueden observar en la tabla 4.

TABLA 4
Análisis de regresión de Coeficiente de Correlación

Método	Media	Coeficiente de correlación
Este Método	5.87	y = 1.0324(x) + -0.1164
Referencia (x)	5.75	0.985

14.4 Especificidad
 Se han utilizado anticuerpos altamente específicos para las moléculas CEA de acuerdo con el sistema de ensayo CEA AccuLite® CLIA. No se detectaron interferencias con respecto del desempeño de CEA AccuLite® CLIA cuando se hizo medición de cantidades masivas de las siguientes sustancias a pool de suero humano.

Sustancia	Concentración
Ácido ascórbico	100µg/ml
Ácido ascórbico	100µg/ml
Cafeína	10µg/ml
AFP	1.0 µg/ml
PSA	10,000U/ml
CA-125	1000U/ml
HCG	10U/ml
hLH	100U/ml
NTSH	100U/ml
hPLR	100µg/ml

14.5 Linealidad y Efecto Gancho
 Tres preparaciones distintas de lotes de los reactivos CEA AccuLite® CLIA se utilizaron para evaluar la linealidad y el efecto gancho. Se utilizaron concentraciones masivas se CEA (>60,000

ng/ml) para diluciones lineales en sueros pool de pacientes humanos.

15.0 REFERENCIAS

- Gold P, Freedman SO. J Exp Med, 121, 439 (1965).
- Zamcheck N, Adv Intern Med, 19, 413 (1974).
- Raymco G, Chu TM, JAMA, 220, 381 (1972).
- Wilk D, The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 444 (1984).
- Sonokin JJ, Sugarbaker PH, Zamcheck N, Piskich M, Kupchik HZ, Moore FD, "Serial carcinoembryonic antigen assays. Use in detection of cancer recurrence", JAMA, 228, 49-53 (1974).
- Mackay AM, Patel S, Carter S, Stecans U, Lawrence DJR, Cooper EH, et al. "Role of serial plasma assays in detection of recurrence and metastatic colorectal carcinomas", Br. Med. J. 1974; 4:382-385.
- Sikorska H, Schuster J, Gold P. "Clinical applications of carcinoembryonic antigen", Cancer Detection Review, 12, 321-355 (1988).
- Minton JP, Martin EW Jr. "The use of serial CEA determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look surgery", Cancer, 42, 1422-27 (1978).
- Siaab HJ, Anderer FA, Stumpf E, Fischer R. "Stoipe analysis of the postoperative CEA time course and its possible application in an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal carcinomas", Am. J.Surgery; 136:322-327 (1978).
- Thomas P, Toth CA, Satri KS, Joseph JM, Steele G Jr. "The structure, metabolism and function of carcinoembryonic antigen gene family", Biochem Biophys Acta, 1032, 177-189 (1990).
- Tamashilia K, Tolami K, Kurubi M, Ueda I, Kobata A. "Structural studies of the carbohydrate moieties of carcinoembryonic antigens", Cancer Research, 47, 3451-3459 (1987).
- Hammerstrom S, Shively JE, Pardon RJ, Beatty BG, Larson A, Ghosh R, et al. "Antigen sites in carcinoembryonic antigen", Cancer Research, 49, 4852-58 (1989).
- National Institute of Health. "Carcinoembryonic Antigen: Its role as a marker in the management of cancer. A national institute of Health Consensus Development Conference", Ann Intern Med, 94, 407-409 (1981).

Fecha: 2013-08-08 Rev. 5 DCO: 0835
 MP18765 Código de producto: 1975-300

Tamaño	56 (4)	182(B)
A)	1ml set	1ml set
B)	1(13m)	2 (13 ml)
C)	1 placa	2 placas
D)	1(20ml)	1 (20ml)
E)	1 (7ml)	2 (7ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contactarse
Monobind Inc.
 100 North Pointe Drive
 Lake Forest, CA 92650 USA

Tel: +1 949.951.2065 Email: info@monobind.com
 Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros infantes productos y servicios



CEA
 CE-Partner U, Esdoomlein 13,
 3851 DB Maar, The Netherlands
 www.ceapartner4u.eu

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monobind Inc., 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92630, Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estomba 961/969 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matricula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.

IF-2018-6655743-AN-DM#A/MAT



Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630, USA
Acculite CLIA Microwells
Sistema de Prueba Antígeno Carcinoembrionario (CEA) próxima generación
Código del Producto: 4675-300

1.0 INTRODUCCION

Uso: Determinación cuantitativa de la concentración de antígeno Carcinoembrionario (CEA) en suero humano mediante Inmunoensayo enzimométrico de microplacas, quimioluminiscencia.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El antígeno Carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína con un peso molecular de 180 kDa. El CEA es la primera de las denominadas proteínas carcinoembrionarias las cuales fueron descubiertas en 1965 por Gold y Freeman. El CEA es el marcador más ampliamente utilizado para el cáncer gastrointestinal.

Aun cuando el CEA se asocia estrechamente con el cáncer colorrectal, existen otros eventos malignos que pueden causar elevados niveles de CEA entre los cuales está el cáncer de seno, pulmón, estómago, páncreas, ovario, y otros órganos. Condiciones benignas que causan aumento significativo los niveles normales incluyen inflamación de pulmón y del tracto gastrointestinal (GI) y cáncer benigno de hígado. Fumadores crónicos como grupo, presentan una concentración superior a la normal de la línea basal del CEA. Los valores en suero de aquitos individuos normalmente son < 5.0 ng/ml sin embargo, los valores del suero oscilan 3 veces el valor de referencia normal el rango que toma como indicativo de malignidad. Sin embargo, la importancia real de la prueba de CEA se encuentra en pacientes pronocados, niveles de evaluación y monitorio. Los niveles de monitorio durante la quimioterapia y antes de la cirugía puede ser informativo, la disminución de los niveles de CEA durante la preparación de la radioterapia usualmente indica la presencia de un tumor fuera del campo de radiación y un pobre pronóstico. Si los niveles han bajado a la normalidad en 4-6 semanas después una exitosa reacción de CRC.

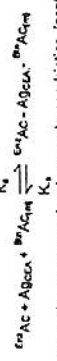
De acuerdo con este método, el calibrador CEA, la muestra del paciente o el control se agrega en primer término a un pozo recubierto con estreptavidina. Los anticuerpos monoclonales biotinilados y marcados con enzima (dígidos contra epitopos directamente diferenciados de CEA) son adicionados y los reactantes mezclados. La reacción entre los distintos anticuerpos CEA y el CEA nativo forman un complejo en sandwich que se entiza con la estreptavidina que cubre el pozo. Después de completar el periodo de incubación, el conjugado enlazado con el anticuerpo enzima-CEA se separa del conjugado no enlazado enzima-CEA mediante aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo se cuantifica por reacción con un sustrato adecuado para producir color.

El empleo de varios calibradores de concentraciones conocidas de antígeno carcinoembrionario (CEA), permite la construcción de una curva dosis respuesta de actividad y concentración. A partir de la comparación con la curva dosis respuesta, se puede correlacionar la actividad de una muestra desconocida con la concentración CEA.

3.0 PRINCIPIO

Inmunoensayo enzimométrico (TIPO 3)
Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimométrico incluyen anticuerpos altamente afines y específicos (enzima e inmovilizados), con reconocimiento de epitopos directamente diferenciados, en exceso, con antígenos nativos. De acuerdo con este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de los pocillos de la microplaca a través de la interacción de streptavidina que recubre el pozo y el anticuerpo anti-CEA monoclonal marcado con biotina agregado en forma oxígeno.

Al mezclar el anticuerpo marcado con biotina monoclonal, el anticuerpo marcado con enzima y el suero que contiene el antígeno nativo, da lugar a una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni impedimentos estéricos, para formar un complejo soluble tipo sandwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



Ab CEA = Anticuerpo monoclonal marcado con biotina (cantidad en exceso)
Ab Anticuerpo = Anticuerpo nativo (cantidad variable)
En Ac = Anticuerpo marcado de enzima (cantidad en exceso)
En Ac - Ab CEA - Ab Anticuerpo = Complejo en sandwich antígeno-Anticuerpo
K1 = Tasa Constante de Asociación
K2 = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo se depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta interacción se ilustra a continuación:
En Ac - Ab CEA - Ab Anticuerpo + Streptavidina = Complejo Inmovilizado
Complejo inmovilizado = Complejo en sandwich enlazado al pozo.

Después de lograr el equilibrio, la fracción anticuerpo unido se separa del antígeno no ligado mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción de anticuerpo unido será directamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Al utilizar varias referencias de sueros de valores conocidos de antígenos, se genera una curva de dosis respuesta a partir de la cual se evalúa la concentración de antígeno de una muestra desconocida.

4.0 REACTIVOS

- Materiales Proporcionados:
A. Antígeno Carcinoembrionario (CEA) - 1ml vial - Icono A-
B. Suero (6) viales de antígeno CEA de referencia en los niveles de 0 (A), 5 (B), 10 (C), 25 (D), 100 (E) y 250 (F) ng/ml.
C. Los estándares, basados en suero humano, se calibraron utilizando una preparación de referencia, la cual fue probada contra la primera preparación internacional de referencia (IPSP 723601).
D. Reactivo trazador CEA siguiente generación - 43 ml vial - Icono B.
E. Un (1) vial que contiene anticuerpo marcado con enzima, IgG de rata monoclonal, marcado con biotina, en buffer, colorante y preservantes. Almacénar de 2-8°C.
F. Pocillos de reacción de luz - 96 pozos recubiertos con estreptavidina y empacada en bolsa de aluminio con agente desecante. Almacénar de 2-8°C.
G. Solución de lavado concentrada - 70 ml vial - Icono C.
H. Un (1) vial que contiene un surfactante en solución salina amoniacada. Un preservante fue adicionado. Almacénar de 2-8°C.
I. Reactivo señal A - 7 ml vial - Icono C.
Un (1) vial contiene luminol en tampón. Almacénar a 2-8°C.

F. Reactivo señal B - 7 ml vial - Icono C.
Un (1) vial contiene Peróxido de Hidrógeno (H2O2) en tampón. Almacénar de 2-8°C.
G. Instrucciones del Producto

Nota 1: No utilizar los reactivos después de la fecha de vencimiento del kit.
Nota 2: Los reactivos abiertos son estables durante sesenta (60) días si se almacenan a una temperatura de 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son identificados en la etiqueta.

Nota 3: Los reactivos son para cada uno de los 96 pozos de la microplaca.

4.1 Elementos requeridos que no se suministran:
1. Pipeta (5) u/ para dispensar volúmenes de 25µl x 50µl, con una precisión superior a 1.5%.
2. Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de 0.100 ml y 0.350ml con una precisión superior al 1.5%.
3. Dispensador(es) de volumen ajustable (20-200 µl) y (200-1000µl) de conjugado y sustrato diluiciones.

- 4. Lavador de microplacas o frasco lavador (opcional).
5. Luminómetro de microplacas
6. Tubos de ensayo para la dilución del conjugado enzimático y reactivos de señal A y B.
7. Papel absorbente para borrar los pozos de la microplaca.
8. Envoltura plástica o cubiertas de microplacas para los procesos de incubación
9. Aspirador al vacío o vacuo (opcional) para los pasos del lavado.
10. Cronómetro
11. Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico In Vitro
No para uso externo o interno en humanos o animales

Todos los productos que contienen suero humano han sido hallados no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos HCV según pruebas exigidas por la FDA. Ninguna prueba puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos deben ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades/Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación N° (CDC) 89-8395.

La eliminación segura de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatutarios y de regulación.

6.0 RECOLECCION Y PREPARACION DE LAS MUESTRAS

Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o sangre. La muestra de suero debe tomarse en la mañana para obtener unos resultados exactos. La sangre se recolecta por punción venosa en un tubo lava roja sin aditivos o barrena de gel. Permitir que la sangre coagule. Centrifugue la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un periodo máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20 °C por hasta 30 días. Evitar los ciclos de congelación y descongelación repetitivos. Cuando ensayamos en duplicado, se requiere 0.050ml (50 µl) de la muestra.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de biotinilados, eutrados e hipertrados para monitoriar el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Se mantendrán gráficos de control de calidad para hacer un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos pertinentes para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad

máxima de luz deberá ser consistente con la registrada anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no predecibles en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos trazados serán usados para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACION DE LOS REACTIVOS

1. Tampón de Lavado
Diluir el contenido de concentrado de lavado en 1000 ml con agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado de almacenamiento. Almacénar de 2-30°C hasta por 60 días.

2. Solución reactivo señal de trabajo-Almacénar de 2-8°C
Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar porciones iguales de Reactivo de Señal A y Reactivo de Señal B en un recipiente limpio. Por ejemplo, añadir 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) tiras de ocho pozos (un ligero exceso de solución). Deseché la porción no utilizada si no se utiliza dentro de las 36 horas después de la mezcla. Si se prevé la utilización completa de los reactivos, dentro de la limitación de tiempo anterior, verter el contenido del Reactivo de Señal B dentro del reactivo de Señal A y etiquetar en consecuencia.

Nota: No use reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20-27°C).
La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado.

- 1. Marcar los pozos de microplacas para cada calibrador, control y muestra de paciente para ser procesados por duplicado. Colocar las tiras no utilizadas nuevamente en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar de 2-8°C.
2. Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100ml (100µl) de reactivo trazador a todos los pozos. Es muy importante dispensar todos los reactivos en el fondo del pozo.
4. Agite suavemente la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Desprende los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si osciana, seque la placa con papel absorbente.
7. Adicione 350µl de tampón de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (golpee y seque) o aspire. Repita 4 veces adicionales para un total de 5 lavados. Un lavador de placa automático o manual puede ser usado. Sigue las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se emplea la botella de lavado, llene cada pozo presionándola levemente la formación de burbujas). Decante el lavado y repita 4 veces adicionales.
8. Adicione 0.100 ml (100µl) de solución de trabajo de señal a todos los pozos (Consultar la sección sobre Preparación de Reactivos). Adicionar los reactivos siempre en el mismo orden para minimizar las diferencias en tiempos de reacción entre los pozos.
9. Incubar a temperatura ambiente por cinco (5) minutos en oscuridad.
10. Leer las unidades relativas de luz (RLUs) en cada pocillo por 0.2-1.0 segundos. Los reactivos deben leerse dentro de los treinta (30) minutos de la adición de reactivo señal.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Una curva dosis respuesta es usada para hallar la concentración de antígeno Carcinoembrionario en muestras desconocidas.

- 1. Registrar las RLU obtenida del listado de microplacas como se indica en el Ejemplo 1.
2. Graficar las RLU para cada calibrador en el eje Y (papel lineal) y la concentración correspondiente CEA en ng/ml en el eje X (papel logarítmico). Se deberán utilizar los duplicados de gráficos (no promediar los duplicados de análisis de gráficos).
3. Sacar la mejor curva de ajustes a través de los puntos de gráfica.



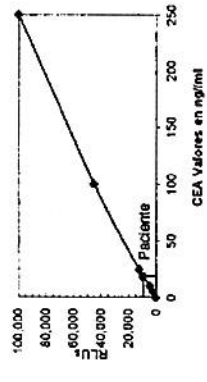
4. Para determinar la concentración de CEA para una muestra desconocida, localizar las RLU promedio de esta sobre el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección sobre la curva y leer la concentración (en ng/ml) en el eje horizontal del gráfico (los duplicados de valores desconocidos pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, las RLU promedio (9279) intercepta con la curva estándar a 19.2 ng/ml de concentración CEA (Ver figura 1).

NOTA 1: El software reducción de datos de computadores diseñado para (CLIA) también puede ser utilizado para la reducción de datos. Si el software es utilizado, la variación del software deben ser comprobada

EJEMPLO 1

Muestra ID	Fuente Nombre	RLU (A)	Medida RLU (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	208	209	0
	B1	211		
Cal B	C1	2130	2119	5
	D1	2109		
Cal C	E1	4442	4436	10
	F1	4431		
Cal D	G1	12051	12298	25
	H1	12545		
Cal E	A2	45248	45079	100
	B2	44910		
Cal F	C2	98468	100000	250
	D2	101352		
Paciente	A3	9491	9279	19.2
	B3	9066		

FIGURA 1



Los datos presentados en el Ejemplo 1 y la Figura 1 son para la ilustración solamente y no debe ser utilizada en lugar de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada ensayo. Además, las reglas de los calibradores han sido normalizadas a 100,000 reglas para el calibrador F (mayor salida de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden utilizarse para medir la salida de luz.

11.0. PARAMETROS DE Q.C

Con el fin de validar los resultados del análisis se deben seguir los siguientes criterios:

1. La curva dosis-respuesta (intercursos 80 %, 50% y 20%) debe estar dentro de los parámetros establecidos.
2. 4 de 6 grupos de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

12.0. ANÁLISIS DE RIESGOS

El MSDS y Forma de Análisis de Riesgo para este producto está disponible en la solicitud de Monobind Inc.

12.1. Desempeño del análisis

Es importante que el tiempo de recolección en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.

1. El pipeteo de las muestras no se extienda más de 10 minutos para evitar derivar el análisis.

3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas.
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
5. La adición de la solución de señal inicia una reacción enzimática. Por lo tanto la solución de señal debe ser adicionada en la misma secuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.
6. La tala al remover solución adherida en los platos de aspiración decantación puede resultar en los platos de resultados incompletos.
7. Usar los componentes del mismo lote no mezcla los reactivos de diferentes lotes.
8. Muestras de pacientes con concentraciones sobre 250 ng/ml de CEA pueden ser diluidas con suero normal de donantes (CEA < 5 ng/ml) y analizadas nuevamente. La concentración de las muestras se obtiene multiplicando el valor obtenido por el factor de dilución (10).
9. Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso Monobind's IFU puede arrojar resultados inexactos.
10. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
12. El 90% de riesgo como lo requiere la agencia IVD 9678/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. **Medidas e interpretación de resultados deben ser procesados por personal capacitado o profesionales entrenados.**

2. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.

3. Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requeridos del ensayo.

4. Para validar los resultados de las pruebas, los controles adecuados y otros parámetros debe estar dentro de los rangos mencionados y los requisitos de ensayo.

5. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferentes kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.

13.0. RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Aproximadamente el 99% de los no fumadores tienen concentraciones de CEA inferiores a 5 ng/ml. De manera análoga el 99% de los fumadores tiene concentraciones inferiores a 10 ng/ml⁴.

Tabla 1
Valores Esperados para el Sistema de Prueba CEA CLIA

Fumadores	< 5 ng/ml
No Fumadores	< 10 ng/ml

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores esperados, se ha definido por un método dado, para una población de personas "normales" y dependiente de

multiplicidad de factores. La especificidad del método, la población probada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio dependerá del rango de valores esperados establecidos por el fabricante, hasta que se determine un rango local determinado por el analista usando el método con muestras propias de la región donde el laboratorio se encuentra localizada.

14.0. CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión

La precisión intra e interensayo del sistema de prueba CEA próxima generación AccuLite® CLIA se determinó mediante análisis de tres niveles desviados de sueros de control. El número (N), valor medio (X), desviación estándar (σ) y el coeficiente de variación (C.V.) para cada uno de estos sueros de control se presentan en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2

Precisión Intra-Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	20	4.2	0.30	7.1%
Nivel 2	20	22.0	1.11	5.0%
Nivel 3	20	53.2	3.85	7.2%

TABLA 3

Precisión Inter-Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	10	4.0	0.37	9.3%
Nivel 2	10	21.6	1.30	6.0%
Nivel 3	10	54.5	4.12	7.6%

* Medido en 10 experimentos en duplicado

14.2 Sensibilidad

El sistema de ensayo CEA próxima generación AccuLite® CLIA presenta una sensibilidad de 0.063 ng/ml. La sensibilidad fue hallada por la determinación de la variabilidad del suero calibrador 0 ng/ml usando 2σ estadísticas (95% de certeza) para calcular la dosis mínima.

14.3 Exactitud

El sistema de ensayo CEA próxima generación AccuLite® se comparó con un método de referencia CLIA. Se estudiaron igualmente muestras biológicas provenientes de concentraciones normales y elevadas. El número total de estas muestras fue de 70. Los valores variaron desde 0.01 hasta 251 ng/ml. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el método CEA. Próximos generación en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se pueden observar en la tabla 4.

TABLA 4

Análisis de regresión de mínimos cuadrados

Método	Medida (x)	Medida de regresión de mínimos cuadrados	Coefficiente de Correlación
Este Método	15.35	$y = 1.032x - 0.116$	0.998
Referencia (y)	16.61		

14.4 Especificidad

Se han utilizado anticuerpos altamente específicos para las moléculas CEA de acuerdo con el sistema de ensayo CEA AccuLite® CLIA. No se detectaron interferencias con respecto del desempeño de CEA AccuLite® CLIA cuando se hizo adición de cantidades masivas de las siguientes sustancias a pool de suero humano.

Sustancia	Concentración
Ácido acetilsalicílico	100 µg/ml
Ácido ascórbico	100 µg/ml
Cateína	100 µg/ml
AFP	10 µg/ml
PSA	1.0 µg/ml
CA-125	10,000 U/ml
HCG	1000 U/ml
hLH	10 U/ml
hTSH	100 U/ml
hPRL	100 µg/ml

14.5 Linealidad y Efecto Gancho

Tres preparaciones distintas de lotes de los reactivos CEA próxima generación AccuLite® CLIA se utilizaron para evaluar la linealidad y el efecto gancho. Se utilizaron concentraciones masivas de CEA (>60,000 ng/ml) para diluciones lineales en sueros pool de pacientes humanos.

El ensayo demostró que no había ningún efecto gancho en concentraciones hasta de 60,000 ng/ml ni dentro de un sistema de recuperación de dosis de 92.0 hasta 111.4%.

15.0 REFERENCIAS

1. Gold P, Freedman SO. *J Exp Med*, 121, 439 (1965).
2. Zamcheck N, *Adv Intern Med*, 19, 413 (1974).
3. Ravnay C, Chu TM. *JAMA*, 220, 381 (1972).
4. Wild D. *The Immunoassay Handbook*. Stockton Press, 444 (1994).
5. Sporkin JJ, Sugarbaker PH, Zamcheck N, Plack M, Kupchik HZ, Moore FD. "Serial carcinoembryonic antigen assays. Use in detection of tamoxifen toxicity". *JAMA*, 268, 49-53 (1992).
6. Mackay AM, Patel S, Carrar S, Streams U, Lawrence DJR, Cooper EH, et al. "Role of serial plasma assays in detection of recurrent and metastatic colorectal carcinomas". *Br. Med. J.*, 1974, 4:382-385.
7. Sikoraka H, Schuster J, Gold P. "Clinical applications of carcinoembryonic antigen". *Cancer Detection Previews*, 12, 321-355 (1988).
8. Minton JP, Martin EW Jr. "The use of serial CEA determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look surgery". *Cancer*, 42, 1422-27 (1978).
9. Siab H, Anderson FA, Stumpf E, Fischer R. "Slope analysis of the postoperative CEA time course and its possible application as an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal carcinoma". *Am. J. Surgery*, 136, 322-327 (1978).
10. Thomas P, Toth CA, Swaid KS, Jessup JM, Swade G, Jr. "The structure, metabolism and function of carcinoembryonic antigen gene family". *Biochem Biophys Acta*, 1032, 177-189 (1990).
11. Yamashita K, Tolami K, Kuroki M, Ueda I, Kobata A. "Structural studies of the carbohydrate moieties of carcinoembryonic antigens". *Cancer Research*, 47, 3451-3459 (1987).
12. Hammettstrom S, Shively JE, Paxton RJ, Beatty BG, Larson A, Ghosh R, et al. "Antigen sites in carcinoembryonic antigen". *Cancer Research*, 49, 4852-56 (1989).
13. National Institute of Health. "Carcinoembryonic Antigen: Its role as a marker in the management of cancer." A national Institute of Health Consensus Development Conference. *Ann Intern Med*, 94, 407-409 (1981).

DCO: 0839
Código de producto: 4675-200
MP46755

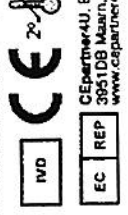
Templado	56 (A)	192 (B)
A)	1 ml set	1 ml set
B)	1 (13 ml)	2 (13 ml)
C)	1 placa	2 placas
D)	1 (20 ml)	1 (20 ml)
E)	1 (7 ml)	2 (7 ml)
F)	1 (7 ml)	2 (7 ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer acerca de nuestros interesantes productos y servicios.



CE Partner: EU, Esocombi 13, 3951DB Maun, The Netherlands
www.espartner.eu

IF-2018-66525743-3-APN-DNPM#ANMAT

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede contactar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S. A. estará a vuestra disposición.

2. La mercadería, vista por cantidad y precio del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevé el Manual de procedimientos para reclamos técnicos y devolución de mercadería que BIOARS S. A. tiene a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monobuy S.p.A. 100
Henri Pontis Drive, Lake Forest, CA 92630 Estados
Unidos
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estomba
6617065 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dirección Técnica: Dra. Claudia E. Eickhardt -
Bisquiniña - Maricela Nasonelli - 7066
Uso Exclusivo: Exclusivo Autorizado por la
ANMAT.

IF-2018-6652-2018-DNE-ANMAT



Sistema de Prueba
Alfa-Fetoproteína (AFP)
Código del producto: 1975-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Uso: Determinación cuantitativa de la concentración de Alfa-Fetoproteína (AFP) en suero humano mediante el inmunoensayo quíntoluminiscencia de microplicas.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La alfa-feto proteína (AFP) es una glicoproteína con peso molecular de 70kDa. La AFP se produce normalmente durante el desarrollo fetal por los hepatocitos, saca ambrionico, y en menor grado por el tracto gastrointestinal. Las concentraciones en suero alcanzan un nivel poco hasta de 10mg/L a las 12 semanas de gestación. Este nivel se disminuye gradualmente a menos de 25mg/L después de un año del parto. De allí en adelante, los niveles se reducen a menos de 10 mg/L.

Elevados niveles de AFP se encuentran en pacientes con hepatoma primario y tumores germinales derivados del embrión. La AFP es el marcador más útil para el diagnóstico y manejo de carcinoma hepatocelular. La AFP se también eleva en anormalmente altas de AFP en mujeres embarazadas embarazadas embarazadas un marcador de riesgo para el síndrome de Down.

En este método el calibrador AFP, muestra del paciente o el control son adicionados en primer término a un pozo recubierto con streptavidina. Los anticuerpos monoclonales marcado con biotina y los marcados con enzimas (ligandos) contra epítopos diferentes diferenciados de AFP son adicionados y los reactantes mezclados. La reacción entre los diversos anticuerpos AFP y el AFP nativo forman un complejo en sandwich que se une al pozo recubierto de streptavidina. Después de completar el período requerido de incubación, el conjugado enlazado con anticuerpo suero-AFP se separa del conjugado no enlazado enzima-AFP mediante aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo se cuantifica mediante reacción con un sustrato asociado para producir color.

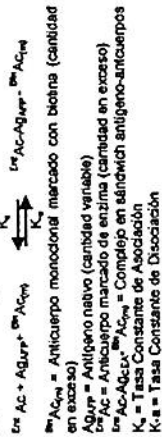
El empleo de varias referencias de suero de niveles conocidos de anticuerpos anti-fetoproteínas (AFP) permite la construcción de una curva de dosis respuesta con respecto de su actividad y respuesta, se puede correlacionar la actividad de la curva de dosis desconocida con la concentración AFP.

3.0 PRINCIPIO

Inmunoensayo enzimométrico (TIPO 3)
Los reactivos esenciales requeridos para un inmunoensayo enzimométrico incluyen anticuerpos altamente específicos (enzima e inmovilizados), con reconocimiento de epítopos claramente diferenciados, en exceso, con anticuerpos

nativos. De acuerdo con este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de los pocillos de la microplica a través de la interacción de streptavidina que recubre el pozo y el anticuerpo anti-AFP monoclonal marcado con biotina agregado en forma alogénica.

Al mezclar el anticuerpo marcado con biotina monoclonal, el anticuerpo marcado con enzima y el suero que contiene el antígeno nativo, da lugar a una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, en competencia u impedimentos estéricos, para formar un complejo soluble tipo sandwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



Simultáneamente, el complejo se deposita en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta interacción de ilustra a continuación:
En Ac-Agur-Ac + Acen + Estreptavidina = Complejo inmovilizado
Complejo inmovilizado + Complejo en sandwich enlazado al pozo

Después de lograr el equilibrio, la fracción anticuerpo unido se separa del antígeno no ligado mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática en la fracción de anticuerpo unido será directamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Al utilizar varias referencias de sueros de valores conocidos de cualquier suero, se genera una curva de dosis respuesta a partir de la cual se evaluará la concentración de antígeno de una muestra desconocida.

4.0 REACTIVOS

Materiales Proporcionados:

- A. Calibradores de Alfa-fetoproteína - (múltiple) - iconos A-F de 0 (A), 5 (B), 25 (C), 50 (D) 250 (E) y 500 (F) ng/ml. Almacén a 2-8°C. Se agrega preservante.
Nota: Los estándares, basados en suero humano, se calibraron utilizando una preparación de referencia, la cual fue probada contra la primera preparación internacional de referencia WHO 1ª IHP87/72725.
B. Reactivo trazador AFP-13 ml/vial - icono B
Un (1) vial que contiene anticuerpo marcado con enzima, IgG de rata monoclonal y marcado con biotina, en buffer, colorante y preservantes. Almacén a 2-8°C.
C. Pozos de reacción luminosa - 96 pocillos - icono C
Un micro placa blanco de 96 pocillos recubierto con estreptavidina y empaquetada en bolsa de aluminio con agente desecante Almacén a 2-8°C.
D. Concentrado de solución de lavado - 20 ml/vial - icono D
Un (1) vial que contiene un surfactante en solución salina amortiguada. Un preservante fue adicionado Almacén a 2-8°C.
E. Reactivo de señal A - 7 ml/vial - icono E
Una (1) botella que contiene Lumitrol en solución amortiguadora. Almacén a 2-8°C.
F. Reactivo de señal B - 7 ml/vial - icono F
Una (1) botella que contiene Peróxido de Hidrogeno (H2O2) en solución amortiguadora. Almacén a 2-8°C.
G. Instrucciones del Producto

Nota 1: No utilizar los reactivos después de la fecha de vencimiento del kit.
Nota 2: Evitar la exposición prolongada al calor y la luz. Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son identificados en la etiqueta de cada componente.
Nota 3: Los reactivos son para cada uno de los 96 pocillos de la microplica.

1. Elementos requeridos que no se suministran:
1. Pipeta (6)
2. Volumen de 0.025 y 0.050ml

(25 y 50ul), con una precisión superior a 1.5%.
2. Dispensador(s) para las distribuciones repetidas de 0.100 y 0.350ml (100 y 350ul) con una precisión superior a 1.5%.
3. Lavador de microplicas o frasco lavador (opcional).
4. Luminómetro de microplicas.
5. Papel absorbente para borrar los pozos de la microplica.
6. Envoltura plástica o cubiertas de microplicas para los procesos de incubación.
7. Aspirador al vacío o vacío (opcional) para los pasos del lavado.
8. Cronómetro
9. Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES
Para uso Diagnóstico in Vitro
No para uso externo o interno en humanos o animales
Todos los productos que contienen suero humano han sido testados no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos HCV según pruebas específicas para la FDA. Ninguna prueba puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades e Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación N° (CDC) 88-8335.

6.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o sangre. La muestra de suero debe tomarse en la mañana para evitar unos resultados erráticos. La sangre se recolecta por punción venosa en un tubo lapa rosa sin aditivos o bama de gel. Permitir que la sangre coagule. Centrifugue la muestra para separar el suero de las células.
Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un período máximo de 48 horas. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar los ciclos de congelación y descongelación repetitivos. Cuando ensayamos en duplicado, se requiere 0.050ml (50 ul) de la muestra.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de hiponormales, eúnormales e hipernormales para monitorear el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Se manteniendo gráficos de control de calidad para hacer un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos pertinentes para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad de la luz deberá ser consistente con lo requerido anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no perceptibles en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la raíz para las variaciones.

8.0 PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Tampón de Lavado
Diluir el contenido de concentrado de lavado en 1000 ml con agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado con almacenamiento. Almacén a 2-30°C hasta por 60 días.
2. Solución de trabajo reactivo de señal - Almacén a 2-8°C
Determine la cantidad de reactivos necesarios y prepare mezclando porciones iguales de reactivo de señal A con reactivo de señal B en un recipiente limpio. Por ejemplo, adicionar 1ml de A y 1ml de B por dos (2) litros de 8 pocillos (se prepara un pequeño exceso de solución). Descartar la parte

no utilizada dentro de las siguientes 36 horas del mezclado. Si se conoce con anticipación que se van a utilizar completamente los reactivos, dentro del límite de tiempo antes sellado, vierta el contenido del reactivo de señal B dentro reactivo de señal A y etiquetar según corresponda.

Nota: no use reactivos que estén contaminadas o que tengan crecimiento bacteriano.
9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA
Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia y los controles se encuentren a temperatura ambiente (20-27°C).
-La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado.

1. Marcar los pozos de microplicas para cada calibrador, control y muestra de paciente para ser procesados por duplicado. Colocar las bras no utilizadas nuevamente en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar de 2-8°C.

- 2. Pipetear 0.025 ml (25ul) del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100ml (100ul) de solución de trazador de trabajo AFP a todos los pozos.
4. Agitar suavemente la microplica ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Descartar los contenidos de la microplica por decantación o aspiración. Si decanta, seque la placa con papel absorbente.
7. Adicione 0.350ml (350ul) de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (pobee y seque) o aspire. Replia 4 veces adicionalmente para un total de 5 lavados. Un lavador de placa automatizado o manual puede ser usado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se emplea la botella de lavado, llene cada pozo presionándola (evitar la formación de burbujas).
8. Adicione 0.100 ml (100ul) de solución de trabajo - reactivo de señal a cada pozo (Consultar la sección sobre Preparación de Reactivo). Adicionar los reactivos siempre en el mismo orden para minimizar las diferencias en tiempos de reacción entre los pozos.
NO AGITAR LA MICROPLACA DESPUES DE ADICIONAR EL SOLUCION

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Se utiliza una curva dosis respuesta para evaluar la concentración AFP en muestras desconocidas.
1. Tomar registro de los valores RLU que se obtengan en la impresión del lector de microplicas como se muestran en el ejemplo 1.
2. Graficar los RLU para cada calibrador en duplicado vs. la concentración correspondiente AFP en ng/ml en papel logal de gráficos (no promediar los duplicados de los calibradores de gráficos).
3. Trazar la curva de mejor ajuste a través de los puntos señalados en la grafica.
Para determinar la concentración de AFP para una muestra desconocida, localizar el RLU promedio de esta sobre eje vertical del grafico encontrar el punto de intersección sobre la curva y leer la concentración (en ng/ml) a partir del eje horizontal del grafico (los duplicados de valores desconocidos pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, RLU promedio (23651) intercepta con la curva estándar a 68.0 ng/ml de concentración AFP (Ver figura 1).

NOTA 1: el software de reducción de datos de CLIA puede ser utilizado para la reducción de datos. Si tal software es utilizado, el software de CLIA debe ser comprobada.



de diferentes lotes.
 5. Muestras positivas con concentraciones de AFP mayores a 500 ng/ml pueden ser diluidas (por ejemplo 1/10 o mayor) con suero normal de hombres (AFP <10 ng/ml) y analizadas nuevamente. Multiplicar el valor obtenido por el factor de dilución para obtener el valor correcto (x10).
 6. Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso Monobind's IFU puede ensayar resultados incorrectos.
 7. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
 8. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadoras y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
 9. El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. Medios e interpretación de resultados deben ser procesados por personal capacitado o profesionales entrenados.
2. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
3. Los resultados de este sistema de prueba son normales, el potencial de interferencia entre las muestras: raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterófilos pueden causar este tipo de interferencias y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Bioscilo LM Stuart MC, "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin. Chem. 1988;34:727-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
4. Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
5. Si los kits de prueba están almacenados, ya sea por mezcla de partes de diferente lote, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
6. Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
7. El AFP posee una baja sensibilidad y especificidad clínicas como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor de AFP por sí solo no constituye valor diagnóstico para cáncer y por lo tanto debe utilizarse en conjunto con otras manifestaciones clínicas o parámetros de diagnóstico. Se observan pacientes con cáncer colorectal que no muestran valores elevados AFP, como tampoco estos valores elevados AFP no siempre cambian con el avance o regresión de la enfermedad. Los niveles de AFP se encuentran elevados en una serie de enfermedades benignas y ciertas condiciones incluyendo embarazo y enfermedades hepáticas no malignas como la hepatitis y la cirrosis.

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Aproximadamente el 97-98% de la población normal sana presenta niveles AFP inferiores a 8.5ng/ml. Para el caso de pacientes en altas condiciones de riesgo, los valores AFP entre 100-350 ng/ml sugieren un carcinoma hepatocelular. Los concentraciones sobre 350 ng/ml por lo general son un indicativo de la enfermedad.

TABLA 1

Valores Esperados para el Sistema de Prueba AFP AccuLije® ELISA
 Hombres y mujeres <8.5 ng/ml (97-98%)

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores esperados, se ha definido por un método dado, para

Muestra ID	Nombre	Media RLU (A)	Media Valor (ng/dl)
Cal A	A1	68	79
Cal B	B1	89	0
Cal C	C1	1281	5
Cal C	D1	1172	5
Cal C	E1	5219	6178
Cal C	F1	6136	25
Cal D	G1	12717	12948
Cal D	H1	12979	50
Cal E	A2	61493	61678
Cal E	B2	61434	250
Cal F	C2	96061	100000
Cal F	D2	100939	500
Cont 1	A3	5342	5229
Cont 1	B3	5117	22.3
Cont 2	C3	27884	28731
Cont 2	D3	26537	103.6
Paclmetra	E3	23210	23551
Paclmetra	F3	23682	88.0

*Los datos presentados en el ejemplo 1 y figura 1 es para ilustrar solamente y no debe ser usado en lugar de la curva estándar preparada con cada ensayo. Adicionalmente los RLU de los calibradores han sido normalizados a 100,000 RLU para el calibrador A (mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que puedan ser utilizados para medir la producción de luz.

Figura 1



11.0 PARAMETROS DE Q.C

Con el fin de validar los resultados del análisis se deben seguir los siguientes criterios:

1. La curva de respuesta de dosis debe estar dentro de parámetros bien establecidos.
2. Cuatro de cada 6 controles de calidad deben ubicarse dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

El MSDS y Forma de Análisis de Riesgo para este producto está disponible en la solución de Monobind Inc.

12.1 Desempeño del análisis

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo se mantenga en forma constante para obtener resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar afectar el análisis.
3. No se deben emplear muestras altamente lipídicas, hemolizadas o contaminadas.
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
5. La adición de la solución de trabajo de señal inicia una reacción química. Por tanto, la adición de la solución de trabajo de señal será adicionada en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
6. La falta al remover solución adherida en los pozos de aspiración o contaminación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.
7. Usar los componentes del mismo lote no mezclar los reactivo

una población de perfiles 'normales' y dependiendo de multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población probada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio dependerá del rango de valores esperados establecidos por el fabricante, hasta que se determine un rango local determinado por el analista usando el método con muestras propias de la región donde el laboratorio se encuentra localizado.

14.0 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión

La precisión intra e interensayo del sistema de prueba AFP AccuLije® CLIA se determinó mediante análisis de tres niveles distintos de suero de control. El número, valor medio, desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros de control se presentan en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2

Precisión Intra-Ensayo (Valores en ng/ml)

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	20	12.4	0.9	7.0%
Nivel 2	20	52.3	3.6	4.0%
Nivel 3	20	203.9	9.5	5.0%

TABLA 3

Precisión Inter-Ensayo (Valores en ng/ml)

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	10	14.8	1.4	10.0%
Nivel 2	10	52.7	4.6	5.0%
Nivel 3	10	217.9	14.9	7.0%

* Medido en 10 experimentos en duplicado

14.2 Sensibilidad

El sistema de prueba AFP AccuLije® CLIA presenta una sensibilidad de 0.003 ng. Este valor es equivalente a una muestra que contenga una concentración de 0.134ng/ml AFP. La sensibilidad fue hallada por la determinación de la variabilidad del suero calibrador "0 ng/ml" usando 20 estadísticas (95% de certeza) para calcular la dosis mínima.

14.3 Exactitud

El sistema de prueba AFP AccuLije® CLIA se comparó con un método de referencia. Se estudiaron igualmente muestras biológicas provenientes de concentraciones bajas, normales y elevadas. El número total de muestras fue de 235. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el AFP CLIA en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se pueden observar en la tabla 4.

TABLA 4

Análisis de regresión Coeficiente de correlación

Método	Media	Análisis de regresión de mínimos cuadrados	Coeficiente de correlación
Este Método (Y)	56.6	$y = 1.023x + 1.79$	0.967
Referencia (X)	56.15		

Solo unas mínimas cantidades de sesgo entre el procedimiento del sistema de prueba AFP AccuLije® CLIA y el método de referencia se indican por la cercanía de los valores medios. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación indica que hay una excelente concordancia entre los métodos.

14.4 Especificidad

No se observaron interferencias con respecto del sistema de prueba AFP AccuLije® CLIA cuando se hizo adición de cantidades múltiples de las siguientes sustancias a un pool de suero humano.

Sustancia	Reacción Cruzada	Concentración
Alfa-Fetoproteína (AFP)	1,000x	1000ng/ml
Foloprina	< 0.001	1000ng/ml
Hormona Lutropina	< 0.001	1000ng/ml
Gonadotropina Coriónica	< 0.001	1000ng/ml
Antígeno Carcinoembrionario	< 0.001	1000ng/ml
Antígeno Prostático	< 0.001	1000 ng/ml

Específico

Fórmulas Actos Prescritiva < 0.0001 1000 ng/ml
 Antigüo de Cáncer CA-125 < 0.0001 1000 U/ml
 Antigüo de Cáncer CA 19-9 < 0.0001 1000 ng/ml

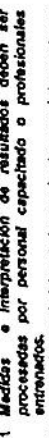
16.0 REFERENCIAS

1. WIG D. The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 445 (1994).
2. Henry JB. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, WB Saunders Company, 1075 (1998).
3. WIG D. The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 400-02 (1994).
4. U.D. Maloy T. Salomura S. "AFP, a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma", Clin Chem Acta, 313, 5, 9(2001)
5. Mizelovid GJ. "AFP-ectoprotein structure and function: relevant to lectins, sialosides and conformational variants" Exp Biol Med, 226, 337-408 (2001).
6. Johnston GJ, Williams R. "Cirrhosis and etiology of hepatocellular carcinoma", J Hepatology, 4, 140-147 (1987).
7. Javardour N. "The role of biologic tumor markers in testicular cancer", Cancer, 45, 1755-61 (1986).
8. Chu, Chen-Wei. "Clinical, Virologic, and Pathologic Significance of Elevated Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Patients with Chronic Hepatitis C." The Journal of Clinical Gastroenterology, 32, 240-244 (2001).

Revisión: 3 Fecha: 03/2012 DCO: 0641
 Código: 1975-300

Tamaño	96 (A)	182 (B)
A)	1 ml set	1 ml set
B)	1 (3ml)	2 (3 ml)
C)	1 placa	2 placas
D)	1 (20ml)	1 (20ml)
E)	1 (7ml)	2 (7ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contactese
Monobind Inc.
 100 North Pointe Drive
 Lake Forest, CA 92530 USA
 Tel: 1 949.905.2665 Email: info@monobind.com
 Fax: 1 949.951.3539 Web: www.monobind.com
 Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros instrumentos, productos y servicios.



CEP/REP
 3861190
 0001, The Netherlands
 info@monobind.com

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4801 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOAPS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercancía vendi por cuenta y riesgo del destinatario. Todo pedido será atendido según lo previene el "Manual de procedimiento para distribuidores, médicos y devolvedores de mercancías que se han de enviar a disposición del cliente".

Establecimiento: Establecimiento Monobind Inc. 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92530, USA
 Establecimiento: Establecimiento BIOAPS S.A. 9919065 - Ciudad de México, México
 Director Técnico: Director Técnico Nacional, 20034, Boquerinos - Miami, Estados Unidos
 A.N.J.A.T.

ORIGINAL



Sistema de Prueba Antígeno
Prostático Específico (tPSA)
Código de producto: 2175-300

1.0 INTRODUCCION

Uso: Determinación cuantitativa de la concentración del antígeno prostático específico total (tPSA) en suero humano, mediante inmuno ensayo de quimoluminiscencia de microplacas.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACION DEL ENSAYO

El antígeno prostático específico total (tPSA) es una proteasa similar a la de la quimo-tripsina. La proteína es una glicoproteína de cadena sencilla y de peso molecular de 28.4 kDa. El antígeno PSA deriva su nombre de la observación que indica que se trata de un antígeno normal de la próstata pero que no se encuentra en ningún otro tejido normal o maligno.

El PSA se encuentra en cáncer prostático, benigno, maligno y metastásico. Debido a que el cáncer de próstata es la segunda forma más prevalente de malignidad en el hombre, se ha establecido que detectar niveles elevados de PSA es una función importante para el diagnóstico temprano. Se ha determinado que los niveles PSA en suero son más útiles que la trossiada ácida prostática (PAP) para el diagnóstico y manejo de pacientes debido a la incrementada sensibilidad y especificidad.

De acuerdo con este método, el calibrador PSA, la muestra o control del paciente se adiciona en primer término a un pozo revestido con estreptavidina. Los anticuerpos monoclonales marcado con biotina y anticuerpos marcados con enzimas (gracias contra epítopes diferentes de PSA) se adicionan y mezclan los reactivos. La reacción entre los diversos anticuerpos PSA y el PSA nativo forma un complejo en sandwich que se enlaza con la estreptavidina que recubre el pozo.

Luego de finalizar el período requerido de incubación, el conjugado enzimado al anticuerpo enzima-PSA se separa del conjugado enzima-PSA sin enlazar mediante aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo se cuantifica mediante reacción con un sustrato adecuado para producir luz (luminescencia).

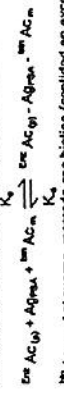
La utilización de diversos sueros de referencia con niveles conocidos de antígeno prostático específico (PSA) permite la construcción de una curva de respuesta de dosis para la actividad de respuesta. A partir de la comparación con la curva dosis-respuesta, se puede correlacionar la actividad de una muestra desconocida con la concentración del PSA.

3.0 PRINCIPIO

Ensayo Inmunoenzimométrico:
Los reactivos esenciales que se requieren para lograr un ensayo inmuno enzimático incluyen anticuerpos de alta afinidad y

especificidad (enzimas e inmunizadores), con reconocimiento de diferentes epítopes, en exceso y un antígeno nativo. De acuerdo con este procedimiento, la inmunización tiene lugar durante el ensayo en la superficie del pozo de micro placas a través de la interacción de la estreptavidina que recubre el pozo y el anticuerpo anti PSA monoclonal marcado con biotina agregado en forma endógena.

Al momento de mezclar el anticuerpo monoclonal marcado con biotina, el anticuerpo marcado-enzima y un suero que contiene el antígeno nativo, producirán una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni estandarización, eléctrica, para formar luego un complejo soluble en sandwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



En-Ac₁₀ = Anticuerpo marcado con biotina (cantidad en exceso)
Ag_{psa} = Antígeno nativo (cantidad variable)
En-Ac₁₁ = Anticuerpo marcado de enzima (cantidad excesiva)
K_d = Constante de disociación
K_a = Tasa constante de asociación

Simultáneamente el complejo es depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estreptavidina y del anticuerpo marcado con biotina. Esta interacción se ilustra de la siguiente manera:
$$En-Ac_{10} - Ag_{psa} - Ac_{11} + streptavidina_{12} \rightleftharpoons En-Ac_{10} - Ag_{psa} - Ac_{11} - streptavidina_{12}$$

Después de lograr el equilibrio, la fracción unida al anticuerpo es separada del antígeno no enlazado mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática, determinada por reacción con un sustrato que genera luz, en la fracción anticuerpo - enzima será directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar diversos sueros de referencia de valores conocidos de antígeno, se podrá generar una curva dosis-respuesta a partir de la cual se establecerá la concentración un valor desconocido.

4.0 REACTIVOS

Materiales suministrados

A. Antígeno prostático específico (tPSA) - 1mMol/L. Iconas A-F
Sera (S) valores de antígeno PSA de referencia en niveles de 0 (A), 5 (B), 10 (C), 25 (D), 50 (E) y 100 (F) ng/ml. Almacénar de 2-8°C. Se agrega un preservante.

B. Reactivo trazador PSA - 13 mU/ml - Icono G
Un (1) ml contiene antígeno marcado con enzima, IgG de monoclonal de ratón, marcado con biotina en buffer, linfón y conservantes. Almacénar de 2-8°C

C. Pozos de reacción luminosa - 96 pozos - Icono H
Una micro placa blanca de 96 pozos recubierta con estreptavidina y empaquetada en bolsa de aluminio con un agente secante. Almacénar de 2-8°C.

D. Solución de Lavado concentrado - 20 mU/ml - Icono I
Un (1) ml contiene un surfactante en buffer salino. Un preservante ha sido adicionado. Almacénar de 2-8°C. (Ver sección de preparación de reactivos)

E. Reactivo de señal A - 7 mU/ml - Icono J
Un (1) frasco que contiene luz en buffer. Almacénar a 2-8°C. (Ver sección de preparación de reactivos)

F. Reactivo de señal B - 7 mU/ml - Icono K
Un (1) frasco que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacénar de 2-8°C. (Ver sección de preparación de reactivos)

G. Instrucciones del Producto

Nota 1: No utilizar los reactivos después de la fecha de vencimiento.
Nota 2: Evitar la exposición prolongada al calor y la luz. Los reactivos almacenados son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son verificados en el ensayo.
Nota 3: Los reactivos anticuerpos son suficientes para un solo ensayo de micro placas de 96 pozos.

4.1 MATERIALES REQUERIDOS (No suministrados)
1. Pipeteador de 0.025 y 0.100ml (25 y 100 µl) con una precisión superior a 1.5%.
2. Dispensador(s) para mediciones repetitivas de 0.100 y 0.350 ml (100 y 350 µl) con una precisión superior al 1.5%.
3. Lavador de microplacas o bolsa de lavado (opcional)
4. Luminómetro de micro placas
5. Recipientes para mezcla de reactivos (Ver abajo)
6. Papel absorbente para secar los pozos de microplacas
7. Envoltura plástica o cubiertas de microplacas para los pasos de incubación
8. Aspiradora al vacío (opcional) para los pasos de lavado
9. Cronómetro
10. Recipiente para almacenamiento del buffer de lavado.
11. Agua destilada o desionizada o desalada.

5.0 PRECAUCIONES
Para uso Diagnóstico in Vitro
No para uso externo o interno en humanos o animales
Todos los productos que contienen suero humano han sido tratados no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos HCV según pruebas exigidas por la A. Ninguna prueba debe asegurarse completamente la ausencia de agentes microbiosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades e Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1998, HHS Publicación N° (CDC) 88-8395.

La eliminación adecuada de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatales y de regulación.
8.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS
Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o plasma. La sangre se debe permitir que la sangre coagule, luego tapa roja sin aditivos. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar la congelación y descongelación repetitiva. Cuando ensayemos en duplicado, se requiere 0.050 ml (50 µl) de las muestras.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de bajo, medio y alto para monitorear el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Se mantendrán gráficos de control de calidad para hacerle un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad máxima de luz deberá ser consistente con lo registrado anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no perceptibles en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACION DEL REACTIVO

1. Tampón de lavado
Diluir el contenido del lavado concentrado en 1000ml de agua destilada o desionizada en un recipiente adecuado de almacenamiento. Almacenar el buffer diluido a temperatura ambiente de 20-27°C.
2. Solución de trabajo reactivo de señal - Almacénar de 2-8°C
Determinar la cantidad de reactivos necesarios y prepararlos mezclando porciones iguales de reactivos de señal A y B en un recipiente limpio. Por ejemplo, agregar 1 ml de A y 1 ml de

B por cada dos (2) lras de B pozos (se logra un efecto excesivo de la solución). Eliminar la porción no utilizada dentro de las 36 horas siguientes al mezclado. Si el plan es utilizar completamente los reactivos, dentro del límite especificado, verificar el contenido del reactivo de señal B dentro del reactivo de señal A y marcar según corresponda.
Nota: No use reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Antes de seguir adelante con el ensayo, permitir que todos los reactivos, referencias y controles de suero alcancen la temperatura ambiente (20-27°C).
"La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado"

1. Formatear los pozos de micro placas para cada suero de referencia, control y muestra del paciente para ser analizada por duplicado. Ubicar las lras de micropozos no empleadas en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar a 2-8°C.
2. Pipetear 0.025 ml (25 µl) de suero referencia apropiada. Control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicione 0.100 ml (100 µl) del reactivo trazador PSA a todos los pozos. Es muy importante dispensar todos los reactivos cerca de la base del pozo recubierto.
4. Agite la microplaca suavemente durante 20-30 segundos mezclar y luego cubrir.
5. Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente.
6. Elimine el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa con papel absorbente.
7. Adicione 0.350 ml (350 µl) de buffer de lavado (Ver Sección sobre Preparación de Reactivos), decante, golpee y seque el soporte. Repetir el procedimiento cuatro (4) veces más para un total de cinco (5) lavados. Se puede utilizar un lavador de placas automático o manual. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso adecuado. Si se utiliza una botella de lavado, llenar cada pozo oportunamente para dispensar el lavado, llenar la formación de burbujas para respaldar el lavado. Decante al lavado y repeler el procedimiento cuatro (4) veces más.
8. Adicione 0.100 ml (100 µl) de la solución de trabajo reactivo de señal a todos los pozos (Ver Sección sobre Preparación de los Reactivos). Adicionar siempre los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias en tiempo de reacción entre los pozos.
9. Incube a temperatura ambiente en la oscuridad durante cinco (5) minutos.
10. Tome lectura de las unidades relativas de luz, en cada pozo por 0.2-1.0 segundos / pozo, utilizando un luminómetro de microplacas. Los resultados se deben leer dentro de los 30 minutos siguientes a la adición de la solución de sustrato.

10.0 RESULTADOS

Se utiliza una curva de respuesta de dosis para evaluar la concentración de tPSA en muestras desconocidas.

1. Registrar los RLU obtenidos de la impresión del lector de micro placas según se señala en el Ejemplo 1.
2. Graficar los RLU para cada referencia de suero en duplicado con la concentración correspondiente de tPSA en ng/ml sobre un papel de gráficos lineal. (No promediar los duplicados de los sueros de referencia antes del gráfico).
3. Trazar la curva de ajuste a través de los puntos trazados. Desconociados, ubicando los RLU promedios de las muestras desconocidas en el eje vertical del gráfico, luego encontrar el punto de intersección en la curva y tomar la lectura de la concentración (ng/ml) a partir del eje horizontal del gráfico (entendiéndose que los duplicados de la muestra desconocida pueden promediarse según se indica). En el ejemplo, el RLU promedio (17210) de las muestras desconocidas intercepta la curva de calibración en 2.30 ng/ml de concentración tPSA (ver figura 1).

Nota 1: El software de reducción de datos proporcionado diseñado para ensayos de quimoluminiscencia también puede utilizarse para reducción de datos. Si el software utilizado, la variación del software debe ser controlada.



9. Horton GL, Betenson RR, Datt M, Chan KM, Catalano WJ and Landenstam UH. "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen". J Urol 139, 762-72 (1988)
10. Stenman UH, Leinonen J, Althain H, Rannikko S, Tuohimäki K and Althain O. "A complex between prostate specific antigen and t-antimotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of complex improves clinical sensitivity for cancer". Cancer Res. 51, 222-26. (1991)

Revelación: 4 Date: 2013-AUG-08 DCQ: 0695
Código de producto: 2175-300

Tamaño	96(A)	192(B)
A)	1ml set (15min)	1ml set (213ml)
B)	1 placa	2 placa
C)	1(20ml)	1(20ml)
D)	1(7ml)	2(7ml)
E)	1(7ml)	2(7ml)
F)	1(7ml)	2(7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
100 North Poline Drive
Lake Forest, CA 92530 USA

Tel: +1 949.951.2885 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.2539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



Es importante tener en cuenta que el sistema de prueba PSA AcquiLine® CLIA se define como el valor único más pequeño que puede diferenciarse en 2 D.S. a partir de una media de 20 replicas de calibrador "0". Este método tiene una sensibilidad de 0.006 ng/ml

14.0 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

14.1 Precisión
La precisión de la prueba PSA AcquiLine® CLIA se definió mediante análisis en tres niveles distintos de sueros de control. El número, valor medio, desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros de control se presentan en las Tablas 2 y 3.

Tabla 2
Precisión al interior de los Ensayos (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	20	0.35	0.03	5.5%
Nivel 2	20	3.84	0.22	5.7%
Nivel 3	20	25.21	0.86	3.4%

Tabla 3
Precisión Inter - Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	10	0.51	0.06	11.8%
Nivel 2	10	3.92	0.32	8.1%
Nivel 3	10	25.01	1.07	4.3%

14.2 Sensibilidad
La sensibilidad del sistema de prueba PSA AcquiLine® CLIA se define como el valor único más pequeño que puede diferenciarse en 2 D.S. a partir de una media de 20 replicas de calibrador "0". Este método tiene una sensibilidad de 0.006 ng/ml

14.3 Exactitud
El sistema de prueba PSA AcquiLine® CLIA se comparó con un método de inmunoensayo enzimático de referencia (EUSA). Se estudiaron igualmente muestras biológicas de concentraciones bajas, normales y elevadas. El número total de estas muestras fue de 100. Se calcularon los valores para la ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación para este método, en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se pueden observar en la tabla 4.

Tabla 4
Análisis de regresión

Método	Media	Coeficiente
Este método(X)	6.18	0.991
Referencia(Y)	-0.0748+0.986(X)	0.991

15.0 REFERENCIAS

- Christenson A, Laurell CB, Ujta H, Eur J Biochem, 194, 755-63, (1990)
- Watt KW, et al. Proc Natl Acad Sci USA 83, 3166-70 (1986)
- Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T, Clin Chem, 41, 1273-82 (1995)
- Witt O, The Immunocassay Handbook, Stockton Press 452 (1994)
- Anker R, Brandl B, Zedler C, Asamann G, Clin Chem, 43, 1588-94, (1997)
- Prestigiacomo AF, Stamey TA. Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers. J Urol, 135, 1977-80 (1986)
- Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM, Bostwick DJ. Determinants of cancer progression in men with prostate cancer. JAMA, 281, 1395-1400 (1989).
- Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T. "Purification and characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to t-Antimotrypsin: Potential reference Material for International Standardization of PSA Immunoassays." Clin Chem, 41(8), 1273-1282. (1995).

4. Si más de 1 placa se usa, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.

5. La adición del reactivo de señal inicia una reacción química por lo tanto el reactivo de señal debe ser adicionado en la misma frecuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.

- La falta al o menor solución adherida en los platos de aspiración o decantación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.
- Usar los componentes del mismo grupo no mezclar los reactivos de diferentes conjuntos.
- Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados inexactos.
- Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado de dispositivo.
- Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
- El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía e-mail: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

- Las mediciones e interpretación de resultados deben ser realizadas por personal entrenado.
- Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el estado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
- Para el análisis de este Sistema de prueba han sido formulados los reactivos al máximo nivel de interferencia: sin embargo, el potencial de interferencia entre las muestras raras de suero y anticuerpos heterólogos pueden causar resultados erróneos. Anticuerpos heterólogos pueden causar problemas en los inmunoensayos (Bosch LM Stuart MC. "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin. Chem. 1988;34:27-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
- Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
- Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
- Se utilizará el sistema de recalibración de datos controlados por Computador para interpretar los resultados del ensayo. Es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
- PSA es elevado en hiperplasia prostática benigna (BPH). Clínicamente un valor elevado de PSA por sí solo no es un valor diagnóstico como prueba específica de cáncer y debe solo utilizarse conjuntamente con otras manifestaciones clínicas (observacionales) y procedimientos diagnósticos tales como biopsia de próstata y DRE (Examen rectal digital). Las determinaciones de PSA libre pueden ser útiles con respecto del diagnóstico diferencial de BPH y condiciones de cáncer de próstata (5).
- Debido a variaciones en la calibración utilizada en los kits de prueba PSA-PSA y las diferencias en el reconocimiento epítipo de los distintos anticuerpos, se sugiere siempre que las muestras del paciente se analicen aplicando pruebas PSA-PSA realizadas por el fabricante mismo (Monobind Inc. ofrece una prueba de PSA libre por cuantificación inmunoquímica que debe ser utilizada cuando sea necesario).

13.0 RANGOS ESPERADOS DE VALORES

Se espera que los hombres saludables tengan valores por debajo de 4ng/ml.

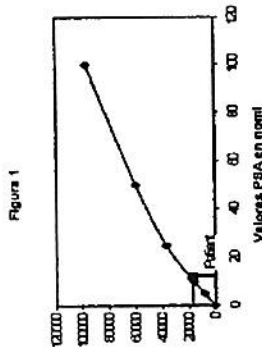
Tabla 1
Valores Esperados para el PSA AcquiLine® CLIA

Hombres sanos	< 4 ng/ml
---------------	-----------

EJEMPLO 1

Muestra I.D.	Pozo Numero	RLU (A)	Media RLU (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	520	530	0
	B1	541		
Cal B	G1	8468	8391	5
	D1	8317		
Cal C	E1	16404	16252	10
	F1	16100		
Cal D	G1	36760	36933	25
	H1	37106		
Cal E	A2	59233	59557	50
	B2	60680		
Cal F	C2	97360	100000	100
	D2	102840		
Ctrl 1	E2	8627	8928	7.6
	G2	62962		
Ctrl 2	H2	82197	87579	66.4
Paciente	A3	17450	17210	12.3
	B3	16970		

* Los datos presentados en el ejemplo 1, figura 1 son para ilustración únicamente, y no deben ser utilizados en lugar de una curva de respuesta de dosis, preparada con cada uno de los ensayos. Adicionalmente, los RLU de los calibradores se han normalizado a un valor de 100,000 RLU para el calibrador F (la mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden ser utilizados para medir la producción de luz.



11.0 PARAMETROS DE CONTROL DE CALIDAD

Como que los resultados del ensayo pueden ser considerados como valores deberán satisfacerse los siguientes criterios:
1. La curva dosis - respuesta deberá encontrarse dentro de los parámetros establecidos.
2. 4 de 5 pouts de control de calidad deberán estar ubicados dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

El MSDS y Forma de Análisis de Riesgo para este producto están disponibles en la solución de Monobind Inc.

12.1 Desempeño del análisis

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pocito sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
- El pipeteo de las muestras no se excederá más de 10 minutos para evitar derivar el análisis.
- No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas.



Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

Acculite
CLIA Microwells

Antígeno Prostático Específico Libre (fPSA)

Código de Producto: 2375-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Propósito: La determinación cuantitativa de concentración de Antígeno Prostático Específico Libre en el suero humano mediante el inmunoensaye de quimioluminiscencia de microplaca.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El Antígeno Prostático Específico (PSA) es una proteasa sérica con actividad similar a la Quimotripsina... La proteína es una glicoproteína de cadena simple con un peso molecular de 28.4 kDa (3). El PSA deriva su nombre de la observación que es un antígeno normal de la próstata pero no se encuentra en ningún otro tejido maligno o normal. El PSA es liberado de la próstata normal y aparece en concentraciones bajas de suero en una persona saludable. Los estudios con PCR de transcripción reversa han demostrado que el PSA se expresa también en bajas concentraciones en las células peritumorales de la sangre y otros tejidos... Altas concentraciones de suero pueden ser detectadas en pacientes con cáncer de próstata avanzado (CPA). De este modo se aplica el PSA como marcador de tumor para el estudio clínico de cáncer de próstata. Sin embargo, el aumento de concentraciones de PSA en el suero también ocurre en pacientes con hiperplasia benigna de próstata (HBP). Así el objetivo es la clara diferenciación entre HBP y CPA en el laboratorio clínico para evitar los procedimientos de diagnóstico de pacientes, tales como la biopsia de próstata.

El fPSA se presentan de dos formas en el suero humano: fPSA (libre / fPSA) y PSA complejo. La forma más importante es un complejo de PSA y t-antiquimotripsina (ACT). La fracción de fPSA demora ser sustancialmente más pequeña en pacientes con CPA sin tratamiento a comparación de los pacientes con hiperplasia. De este modo la combinación de medidas de fPSA y PSA total (tPSA) confiere a una mejor diferenciación entre HBP y CPA. Algunos estudios recientes han demostrado que el ratio de fPSA / PSA es útil para el diagnóstico diferencial entre HBP y CPA.

El fPSA se encuentra en el cáncer de próstata benigno, maligno y metastático. Ya que el cáncer de próstata es la segunda forma más prevalente de malignidad en hombres, la detección de los niveles elevados de PSA juega un papel importante en los primeros diagnósticos. Se ha encontrado que los niveles de PSA en suero son más útiles que la biopsia de la próstata (BAP) en la diagnóstico y control de pacientes debido al aumento de la sensibilidad.

En este método, el calibrador de fPSA, la muestra del paciente o control se añaden primero a un pozo revestido con estrepavidina. Se añaden anticuerpos monoclonales marcados con biotina y anticuerpos marcados con enzima (dirigidos en contra de diversos epítopos de fPSA) y se mezclan los reactivos. La reacción entre varios anticuerpos PSA y PSA

naivos forma un complejo en sandwich que se une con la estrepavidina revestida en el pozo.

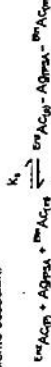
Luego de terminar el periodo de incubación requerido, el anticuerpo enzima-fPSA unido al conjugado es separado del conjugado enzima-fPSA no unido mediante la aspiración o decantación. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo es calculada mediante la reacción con un sustrato que produce luz.

El uso de varias referencias de sueros de niveles conocidos de antígenos específicos de próstata (fPSA) permite la construcción de una curva de respuesta a la dosis de actividad y concentración. De la comparación de la curva de respuesta a la dosis, la actividad de una muestra desconocida puede estar correlacionada con la concentración de fPSA.

3.0 PRINCIPIO

Análisis inmunoenzimométrico (EIPPO 3) Los reactivos esenciales requeridos para un análisis inmunoenzimométrico incluyen mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima e inmunizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epítopos, en exceso, y un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmunización toma lugar durante el análisis en la superficie de un pozo de microplaca a través de la inmersión de estrepavidina revestida en el pozo y con el anticuerpo PSA monoclonal con biotina agregado exógenamente.

Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal con biotina, el anticuerpo marcado con enzima y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia u obstáculo estérico, para formar un complejo soluble de sandwich. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de una reacción con papel absorbente de la estrepavidina y el anticuerpo con biotina. Esta reacción es ilustrada como sigue: E-Ag-Ab + Ab -> E-Ag-Ab-Ab

Después que el equilibrio se mantiene, la fracción unida al anticuerpo se separa del antígeno no unido por decantación o aspiración. La actividad de la enzima en la fracción unida al anticuerpo es directamente proporcional a la concentración del antígeno nativo. Utilizando varias referencias séricas diferentes de valores de antígenos conocidos se puede generar una curva de respuesta a la dosis en la cual la concentración del antígeno de un desconocido puede ser establecida.

4.0 REACTIVOS

Materiales Proporcionalizados

A. Seis valores de Antígeno de PSA libre de referencia a niveles de 0 (A), 0.5 (B), 1.0 (C), 2.5 (D), 5.0 (E) y 10.0 (F) ng/ml. Almacén a 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado.

B. Reactivo Trazador de fPSA - 13 mU/ml - Icono C

Un (1) vial que contiene un anticuerpo marcado con enzima, IgG de ratón monoclonal con biotina en buffer, útre y preservante, Almacén a 2-8°C.

C. Pozos de reacción de luz - 96 pozos revestidos con estrepavidina y enpaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado, Almacén a 2-8°C.

D. Solución de Lavado Concentrada - 20 mU/ml - Icono H Un (1) vial que contiene un surfactante en suero salino tamponado. Un preservante ha sido adicionado. Almacén a 2-8°C. (Ver Sección de preparación de reactivo.)

E. Reactivo de señal A - 7 mU/ml - Icono C Un (1) vial con contiene luminol en buffer, Almacén a 2-8°C.

F. Reactivo de Señal B - 7 mU/ml - Icono C Un (1) vial que contiene peróxido de hidrógeno (H2O2) en buffer, Almacén a 2-8°C.

G. Instrucciones del Producto

Nota 1: No use reactivos más allá de la fecha de expiración. Nota 2: Evite la exposición a la luz y el calor. Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando sus alícuotas a 2-8°C. La estabilidad del kit y sus componentes se identifican en la etiqueta.

Nota 3: Los reactivos son para una microplaca simple de 96 pozos.

4.1 Material Requerido pero no suministrado: 1. Pipetador de 0.050 ml (50 µl) con una precisión superior al 1.5%.

2. Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de volúmenes 0.100 y 0.350 ml (100 y 350 µl) con una precisión superior al 1.5%.

3. Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).

4. Luminómetro de microplaca.

5. Papel absorbente para secar los pozos de la microplaca.

6. Cubierta plástica o de microplaca para los pasos de incubación.

7. Aspirador al vacío (opcional) para los pasos del lavado.

8. Cronómetro

9. Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES

Para el uso Diagnóstico in Vitro

No para el Uso Interno ni Externo en Humanos o Animales

Todos los productos que contienen suero humano se encuentran no reactivos para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para VIH por los reactivos licenciados por la FDA. Ya que no se ha conocido prueba que pueda ofrecer seguridad de que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos séricos humanos deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los procedimientos de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades, Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación N° (CDC) 88-8395.

La eliminación adecuada de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatutarios y de regulación.

6.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Para las muestras de suero o sangre se deben observar las precauciones de recolección de muestras por punción venosa. Para una comparación precisa y establecer valores normales, se debe obtener una muestra de suero en ayunas. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa sin aditivos de heparina o anticoagulantes. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un periodo máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por más de 30 días. Evitar el congelamiento rápido y el descongelamiento. Cuando se analiza en duplicado, 0.100 ml (100 µl) de la muestra es requerido.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar los controles a niveles de inferior, medio y mayor nivel para el monitoreo del rendimiento del ensayo. Estos controles serán (tal como desconocidos) y los valores deben determinarse en cada procedimiento de prueba realizado. Las gráficas de control de calidad deben mantenerse

para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán empleados para verificar las tendencias. La desviación significativa del rendimiento establecido puede indicar un cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Deben utilizarse reactivos frescos para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. Buffer para Lavado Diluir el contenido de la solución de Lavado Concentrada a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de secado. Almacén a temperatura ambiente de 2-30°C.

2. Solución Reactiva de señal de Trabajo- Almacén a 2-8°C. Determinar la cantidad necesaria de reactivos y preparar mezclando porciones iguales de Reactivo A y Reactivos B en un contenedor limpio. Por ejemplo, adicione 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) de ocho tras de pozos (Se prepara un exceso mínimo de solución). Desecar la solución no utilizada si no se usa dentro de las siguientes 24 horas de la mezcla. Si se anticipa el uso completo de los reactivos, dentro del tiempo previsto, vacíe el contenido de Reactivo B en el Reactivo A y marque respectivamente.

Nota: No use los reactivos que estén contaminados o se observe crecimiento bacteriano.

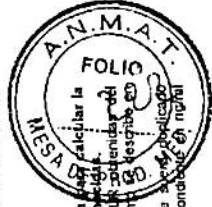
9.0 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Antes del procedimiento lleve todos los reactivos, los calibradores y los controles a temperatura ambiente (20-27°C). La prueba debe ser procesada por personal capacitado o por un profesional entrenado.

- 1. Marque los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de paciente para que sean ensayados en duplicado. Guardar cualquier tira de la microplaca no usado dentro de la bolsa de aluminio, sellarla y almacenarla a 2-8°C.
2. Pipetear 0.050 ml (50 µl) del suero de referencia, control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100ml (100µl) de Reactivo trazador de fPSA a cada pozo. Es muy importante dispensar todos los reactivos en el fondo del pozo revestido.
4. Recibir la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Decantar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa contra un papel absorbente.
7. Adicionar 0.350 ml (350 µl) de buffer de lavado (ver Sección de Preparación de Reactivos), decantar (golpe y seque) o aspirar. Repetir 4 veces adicionales para un total de 5 lavados. Un lavador de placa automático o manual puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso adecuado. Si se usa una botella lavadora, tiene cada uso desconformando los contenidos evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir cuatro (4) veces adicionales.
8. Adicionar 0.100 ml (100µl) Solución Reactiva de señal de Trabajo (Ver sección de preparación de reactivo) a todos los pozos. Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción en los pozos.
9. Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente en la oscuridad.
10. Leer las unidades de luz relativas en cada pozo durante 0.2 - 1.0 segundos. Los resultados deben ser leídos dentro de treinta (30) minutos luego de haber adicionado la solución reactiva de señal.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis es usada para calcular la concentración de fPSA en muestras desconocidas. Registrar las unidades de luz relativa (LRL) de cada muestra del instrumento de microplaca con el tiempo de Ejemplo 1. Utilizar las LRL para cada referencia de suero y aplicarlas versus la concentración de fPSA correspondiente en el



IF-2018-166525743-APN-DNPM#ANMAT

en el papel de gráfica lineal (no promediar los duplicados de las referencias de suero antes de la unión de los puntos de la gráfica).

3. Trazar la mejor curva a través de la unión de los puntos de la gráfica.

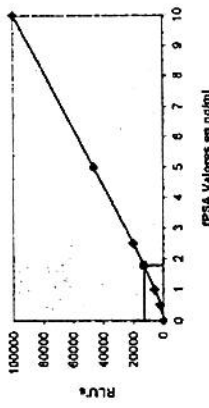
4. Para determinar la concentración de fPSA para una muestra desconocida, localizar las UR, promedio para cada desconocido en el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección de la curva y leer la concentración (en ng/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados de los desconocidos pueden ser promediados como se indica). (Ver Figura 1).

Nota 1: El software de reducción de datos diseñado para análisis de cumplimiento puede ser usado para la reducción de datos. Si se utiliza un software, debe realizarse la validación.

EJEMPLO 1

Muestra ID.	Numero de Pico	ULR (A)	ULR (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	7	11	0
	B1	15		
Cal B	C1	2185	2128	0.5
	D1	2070		
Cal C	E1	5698	5602	1
	F1	5905		
Cal D	G1	20384	20034	2.5
	H1	19885		
Cal E	A2	46742	46458	5
	B2	46174		
Cal F	C2	101127	100000	10
	D2	99873		
Paciente 1	A3	12329	12783	1.8
	B3	13237		

Figura 1



Los datos presentes en el Ejemplo 1 y Figura 1 son únicamente para ilustración y no deben ser usados en cambio de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada análisis. Adicionalmente, los ULR de los calibradores se han normalizado a 100,000 ULR/psa para el calibrador F (mayor producción de fPSA). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la diferencia de varios instrumentos que pueden ser usados para medir la producción de fuz.

11.10.0 PARÁMETROS DE C.

Para que los resultados del análisis sean considerados válidos se deben cumplir los siguientes criterios:

1. La curva de respuesta a la dosis (intersecciones 80%, 50% y 20%) debe estar entre los parámetros establecidos.
2. 4 de 6 grupos de control de calidad estarán dentro de los rangos establecidos

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

Las fibras de seguridad (MSDS) y el Análisis de Riesgos de este producto están disponibles por requerimiento en Monobind Inc.

12.1 Desempeño del Análisis

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea reproducible, en forma constante para generar resultados reproducibles.

2. El pipeteo de las muestras no debe extenderse más de (10) minutos para evitar desviaciones del análisis.
3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas
4. Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta.
5. La adición del reactivo de señal inicia una reacción química, por lo tanto, debe ser adicionado el reactivo de señal en la misma secuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.
6. La falla en la remoción de la solución adherente en los pasos de aspiración o lavado por decantación puede resultar en una pobre recuperación y resultados falsos.
7. Usar componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
8. Muestras pacientes con concentraciones de fPSA mayores a 10 ng/ml pueden ser diluidas (ejemplo 1/10 o mayor) con suero fisiológico normal (fPSA = 0 ng/ml) y ensayadas nuevamente. La concentración de muestra se obtiene multiplicando el resultado con el factor de dilución (10).
9. Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados inexactos.
10. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo: pipetas, lecturas, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
12. El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. Las mediciones y la interpretación de los resultados deben ser desarrollados por personas expertas o profesionales entrenados.
 2. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
 3. Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias. Sin embargo, el potencial de interferción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterófilos pueden causar este tipo de interferencias y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Boscatto LM, Stuart MC. "Heterophilic antibodies, a problem for all immunoassays." Clin. Chem 1989;34(7-37). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos de laboratorio.
 4. Para reducir los resultados de las pruebas, los controles asociados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos establecidos y requerimientos del ensayo.
 5. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por medida de partes de diferentes kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
 6. Si la reducción de los datos controlados por computadora es usada para interpretar los resultados de las pruebas, es imperativo que los valores predictivos para los calibradores caigan dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
 7. El fPSA se eleva en Hiperplasia prostática benigna (HPB). Clínicamente el valor de un fPSA elevado solo no es de valor para diagnóstico como prueba específica para diferenciación en la diagnosis de HPB. La proporción de fPSA / fPSA es un mejor marcador y debe ser usado en conjunto con otras observaciones clínicas y procedimientos de diagnóstico (Biopsia de próstata).
 8. Cuando el fPSA total (tPSA) sea de 4 - 10 ng/ml el ratio de fPSA / fPSA es útil en la diferenciación diagnóstica de HPB y CP (Cáncer de próstata). Dependiendo de la proporción de la probabilidad se puede determinar así.
- El diagnóstico diferencial basado en la proporción de fPSA / fPSA ha sido establecido en la evidencia recolectada en la literatura publicada.

fPSA / fPSA	Probabilidad de cáncer de próstata
0-10%	55%
10-15%	28%
15-20%	25%
> 20%	10%

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Tabla 1

Valores esperados para el fPSA AccuLite® CLIA Sistema de Prueba

Hombres sanos < 1.3 ng/ml

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que pueden ser esperados mediante un método determinado para una población de personas "normales" depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población analizada y la precisión del método usado por el analista. Por estas razones, cada laboratorio dependerá del rango de valores establecidos por el fabricante, solo hasta que se determine un rango propio utilizando el método con una población propia de la zona en la que está situado el laboratorio.

14.0 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión

La precisión intra y entre los análisis de sistema de prueba fPSA AccuLite® CLIA fue determinada por análisis en 3 diferentes niveles de suero de control. El número, valor promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros controles son presentados en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2

Muestra	Precisión Intra Análisis (Valores en ng/ml)		C.V.
	N	X	
Nivel 1	20	0.41	0.04
Nivel 2	20	1.77	0.08
Nivel 3	20	>10	-

TABLA 3

Muestra	Precisión Entre Análisis* (valores en ng/ml)		C.V.
	N	X	
Nivel 1	20	0.49	0.05
Nivel 2	20	1.80	0.16
Nivel 3	20	>10	-

* Medido en 10 experimentos en duplicado.

14.2 Sensibilidad

La sensibilidad teórica, o límite de detección mínimo, calculado por la interpolación del suero más de las desviaciones estándar de 20 réplicas del calibrador fPSA 0 ng/ml, es 0.015 ng/ml.

14.3 Exactitud

El sistema de prueba fPSA AccuLite® CLIA fue comparado con un método de radioinmunoensayo de enzima de referencia (ELISA). Se analizaron las muestras biológicas clínicas y no clínicas de concentraciones bajas, normales y elevadas. El número total de tales muestras fue de 88. La relación de regresión cuadrada y el coeficiente de correlación fueron calculados para el sistema de prueba fPSA AccuLite® CLIA en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos son descriptos en la Tabla 4.

TABLA 4

Método	Media	Análisis De Regresión Cuadrada	Coefficiente De Correlación
Este Método (x)	1.35	$y = 0.0159 + 0.9738(x)$	0.947
Referencia (y)	1.46		

Solamente pequeñas cantidades de pruebas entre el sistema de prueba fPSA AccuLite® CLIA y el método de referencia son indicadas por la proximidad de los valores promediados. La ecuación de regresión cuadrada y el coeficiente de correlación indican excelente correlación de método.

14.4 Especificidad

Las siguientes sustancias no interfirieron con el rendimiento de la determinación de fPSA usando el sistema de prueba fPSA AccuLite® CLIA. Estas sustancias fueron adicionadas a los sueros agrupados en concentraciones 10 - 100 veces más que la normal.

Componento	Concentración adicional
AFP	10 µg/ml
Atropina	100 µg/ml
Acido acetilsalicílico	100 µg/ml
Acido ascórbico	100 µg/ml
Cafeína	100 µg/ml
Deoximetazona	10 µg/ml
Flutamina	100 µl/ml
HCG	100 IU/ml
hLH	100 µg/ml
Meltravato	100 µg/ml
Proctofina	100 µg/ml
TSH	100 mIU/ml

15.0 REFERENCIAS

1. Christensen A, Laurel CB, Ulja H, Eur J Biochem, 194, 755-63 (1990).
2. Wert RW, et al. Proc Nat Acad Sci USA, 83, 1066-70 (1986).
3. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T, Clin Chem, 41, 1273-82 (1995).
4. Wild D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press, 452. (1994)
5. Junker R, Brandt B, Zechel C, Assmann G, Clin Chem, 43, 1589-94 (1997).
6. Prestigiacomo AF, Stamey TA. "Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers." J Urol, 155, 1977-80 (1996).
7. Stamey TA, Mitchell JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. "Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer." JAMA, 281, 1995-1400 (1999).
8. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T. "Purification and characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to α_1 Antitrypsin: Potential reference material for International Standardization of PSA Immunoassays." Clin Chem, 41/9, 1273-1282 (1995).
9. Horton GL, Bahnsen RR, Dett M, Chien KM, Catalano WJ and Landenson JH. "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen". J Urol, 139, 762-72 (1988).
10. Stenman UH, Leinonen J, Althaus H, Rannikko S, Tuohimäki K and Althaus O. "A complex between prostate specific antigen and α_1 -antitrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of complex improves clinical sensitivity for cancer." Cancer Res, 51, 222-26 (1991).

Fecha efectiva: 2013-AGO-08 Rev. 4 DCO: 0395
 MP2376 Código de Producto: 2376-300

Tamaño	50µl	100µl
A)	1 ml set	2 ml set
B)	1 (12ml)	2 (12ml)
C)	1 (6ml)	2 (6ml)
D)	1 (2ml)	1 (2ml)
E)	1 (7ml)	2 (7ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
 100 North Pointe Drive
 Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com
 Fax: +1 949.951.3538 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



CEPARTNER UJ, Escarabazo 10,
 3951DB Maun, TT, Aruba
www.cepartner.com

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario 09:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIODARS S.A. estará a vuestra disposición.

2. La metodología vial por gasea y riesgo del desastres. Toda reclamación será atendida según lo prevé el Manual de procedimiento de reclamos técnicos y devoluciones de BIODARS S.A. desde la recepción del cliente.

Establecimiento Elaborador: Monbond Inc., 100
Nelson Pointe Drive, Lake Forest, CA 92640, Estados
Unidos
Establecimiento Importador: BIODARS S.A., Estomba
991965-Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etcheverría -
Biotecnóloga, Matrícula Nacional N° 70257
Uso Profesional Exclusivo, Autorizado por la
ANMAT

IF-2018-6652574-CPNP-DNP-ANMAT



Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

Acculite
CLIA Microwells

Antígeno Prostático Específico Total
Ultra Sensible (PSA-XS) Test System
Código: 8775-300

1.0 INTRODUCCION

Uso: Determinación cuantitativa de la concentración del antígeno prostático específico total (tPSA) en suero humano, mediante inmunoensayo de quimiluminiscencia de microplicas.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACION DEL ENSAYO

El antígeno prostático específico total (tPSA) es una proteína serina con actividad similar a la de la quimo-tripsina. La proteína es una glicoproteína de cadena sencilla y de peso molecular de 28.4 kDa. El antígeno PSA deriva su nombre de la observación que indica que se trata de un antígeno normal de la próstata pero que no se encuentra en ningún otro tejido normal o maligno.

El PSA se encuentra en cáncer prostático, benigno, maligno y metastático. Debido a que el cáncer de próstata es la segunda forma más prevalente de malignidad en el hombre, se ha establecido que detectar niveles elevados de PSA es una función importante para el diagnóstico temprano. Se ha determinado que los niveles PSA en suero son más útiles que la testosterona para el diagnóstico temprano. La mayoría de pacientes con PSA elevada (PAP) para el diagnóstico y el seguimiento de pacientes debido a la incrementada sensibilidad y especificidad.

De acuerdo con este método, el calibrador PSA, la muestra o control del paciente se adiciona en primer término a un pozo con estireptavidina. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra epítopos diferentes de PSA se adicionan y mezclan los reactivos. La reacción entre los diversos anticuerpos PSA y el PSA nativo forma un complejo en sandwich que se enlaza con la estireptavidina que recubre el pozo.

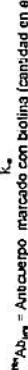
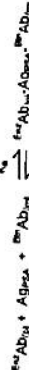
Después de terminar el período requerido de incubación, el conjugado enzimático de anticuerpo enzima-PSA se separa del complejo PSA-anticuerpo. La actividad de la enzima presente en la superficie del pozo se cuantifica mediante reacción con un sustrato adecuado para producir luz (luminiscentia).

La utilización de diversos sueros de referencia con niveles conocidos de antígeno prostático específico (PSA) permite la construcción de una curva de respuesta de dosis para la sensibilidad y concentración. A partir de la comparación con la curva dosis-respuesta, se puede correlacionar la actividad de la muestra desconocida con la concentración del PSA.

3.0 PRINCIPIO

Ensayo inmunoenzimático (TIPO 3): Los reactivos esenciales que se requieren para lograr un ensayo inmunoenzimático incluyen anticuerpos de alta afinidad y especificidad (enzimáticos e inmovilizados), con reconocimiento de diferentes epítopos, en exceso y un antígeno nativo. De acuerdo con este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie del pozo de microplicas a través de la interacción de la estireptavidina que recubre el pozo y el anticuerpo anti-PSA monoclonal marcado con biotina agregado en forma exógena.

Al momento de mezclar el anticuerpo monoclonal marcado con biotina, el anticuerpo marcado-enzima y un suero que contiene el antígeno nativo, producción una reacción entre el antígeno nativo y los anticuerpos, sin competencia ni obstaculización estérica, para formar luego un complejo soluble en sandwich. La interacción se ilustra mediante la siguiente ecuación:



Ab_{PSA} = Anticuerpo marcado con biotina (cantidad en exceso)

Ag_{PSA} = Antígeno nativo (cantidad variable)

$Ab_{PSA} \cdot Ag_{PSA}$ = Anticuerpo marcado de enzima (cantidad excesiva)

$Ab_{PSA} \cdot Ab_{PSA}$ = Complejo antígeno-anticuerpos

K_d = Tasa constante de asociación.

K_d = Tasa constante de disociación.

Simultáneamente el complejo es depositado en el pozo a través de la reacción de alta afinidad de la estireptavidina y del anticuerpo marcado con biotina. Esta interacción se ilustra de la siguiente manera:



Complejo inmovilizado = Complejo unido a la fase sólida

Después de lograr el equilibrio, la fracción unida al anticuerpo es separada del antígeno no enlazado mediante decantación o aspiración. La actividad enzimática, determinada por reacción con un sustrato que genera luz, en la fracción anticuerpo - enzima será directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo. Al utilizar diversos sueros referencia de valores conocidos de antígeno, se podrá generar una curva dosis-respuesta a partir de la cual se establecerá la concentración un valor desconocido.

4.0 REACTIVOS

Materiales suministrados:

- A. Calibradores PSA-XS - 4.0 mU/vial - Iconos A-F
Seis (6) viales de sueros de referencia de Antígeno PSA en niveles (0A), (1B), (2.5C), (5D), (10E) y (25F) ng/ml. Almacénar de 2-8°C. Se agotará un preservante. El material es calibrado contra el IS96620 de la OMS (Instituto Nacional de Control y Estándares Biológicos).
- B. Reactivo Trazador PSA-XS - 13 mU/vial - Icono G
Un (1) vial que contiene anticuerpo marcado con enzima, IgG monoclonal de ratón en un tampón, colorante y preservante. Almacénar de 2-8°C.
- C. Pozos de Reacción Luminosa - 96 pozos - Icono J
Una micro placa blanca de 96 pozos recubierta con estireptavidina y empacada en bolsa de aluminio con un agente secante. Almacénar de 2-8°C.
- D. Solución de Lavado Concentrada - 200 mU/vial - Icono K
Un (1) vial contiene un surfactante en un tampón salino. Un preservante se ha adicionado. Almacénar de 2-8°C. (Ver sección de Preparación de Reactivos).
- E. Reactivo de Señal A - 7 mU/vial - Icono C₁
Un (1) vial que contiene luminol en un tampón. Almacénar de 2-8°C. (Ver sección de Preparación de Reactivos).
- F. Reactivo de Señal B - 7 mU/vial - Icono C₂
Un (1) vial que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en un tampón. Almacénar de 2-8°C. (Ver sección de Preparación de Reactivos).
- G. Instrucciones del Producto

Nota 1: No utilizar los reactivos después de la fecha de vencimiento

Nota 2: Evitar la exposición prolongada al calor y la luz. Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son identificados en la etiqueta.
Nota 3: Los reactivos almacenados son suficientes para un solo ensayo de micro placas de 96 pozos.

4.1. Materias Requeridas No Suministradas

- 1. Pipetas(s) de 0.025 a 0.100ml (25 y 100µl) con una precisión superior a 1.5%.
- 2. Dispensadores para mediciones repetitivas de 0.100 y 0.350ml (100 y 350µl) con una precisión superior al 1.5%.
- 3. Lavador de microplicas o botella de lavado (opcional)
- 4. Luminómetro de microplicas
- 5. Recipiente para mezcla de reactivos (Ver abajo)
- 6. Papel absorbente para secar los pozos de microplicas
- 7. Envoltura plástica o cubiertas de microplicas para los pasos de incubación
- 8. Aspiradora al vacío (opcional) para los pasos de lavado
- 9. Cronómetro
- 10. Recipiente para almacenamiento del buffer de lavado.
- 11. Agua desionada o descalcada.

5.0 PRECAUCIONES

Para uso externo o interno en humanos o animales

No para uso externo o interno en humanos o animales

Todos los productos que contienen suero humano han sido hallados no reactivos para antígeno de superficie de hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos HCV según pruebas exigidas por la FDA. Ninguna prueba puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades e Infecciones, Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación (Nº) (CDC) 88-8395.

La eliminación adecuada de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatales y de regulación.

6.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o siringa. Para una comparación exacta para establecer valores normales debe obtenerse una muestra de suero en ayunas. La sangre se recolecta por punción venosa en un tubo lleno tapa roja sin aditivos. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar la congelación y descongelación repetitiva. Cuando ensayemos en duplicado, se requiere 0.050ml de las muestras.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe analizar controles externos a niveles en los rangos de bajo, medio y alto para monitorear el desempeño de los ensayos. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Se mantendrán gráficos de control de calidad para hacer un seguimiento al desempeño de los reactivos suministrados. Se deberán utilizar métodos estadísticos pertinentes para evaluar las tendencias. Los laboratorios en particular deberán establecer límites aceptables de desempeño de los ensayos. Adicionalmente, la intensidad máxima de luz deberá ser consistente con lo registrado anteriormente. Una desviación significativa a partir de los datos establecidos de desempeño puede indicar que hay cambios no percibidos en condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Deben usarse reactivos frescos para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACION DE REACTIVOS

- 1. **Tampón de Lavado**
Dilute contents of Wash Concentrate to 1000ml with distilled or deionized water in a suitable storage container. Store diluted buffer at 2-30°C.
- 2. **Solución de Reactivo de Señal de Trabajo - Almacénar de 2-8°C.**
Determinar la cantidad de reactivos necesarios y prepararlos mezclando porciones iguales de reactivos de señal A y B en un recipiente limpio. Por ejemplo, agregar 1 ml de A y 1 ml de B por cada dos (2) litros de 8 pozos (se logra un ligero exceso de la solución). Eliminar la porción no utilizada dentro de las 36 horas siguientes al mezclado. Si el plan es utilizar completamente los reactivos, dentro del límite especificado, verter el contenido del reactivo B dentro del reactivo de señal A y marcar según corresponda.

Nota: No use reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

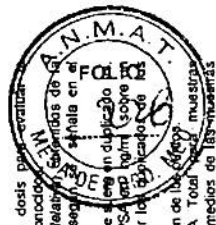
9.0 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Antes de seguir adelante con el ensayo, preparar que todos los reactivos, referencias y controles de suero alcancen la temperatura ambiente (20-27°C).
"La prueba puede ser procesada por personal experto o por un profesional entrenado"

- 1. Marque las microplicas para cada suero de referencia, control y muestra de paciente a ser ensayado por duplicado. Ubicar las tiras de micropozos no empacadas en la bolsa de aluminio, sellar y almacenar a 2-8°C.
- 2. Pipeteo 0.025ml (25µl) de cada suero de referencia, control y muestra de paciente dentro de cada pozo asignado.
- 3. Adicione 0.100ml (100µl) de Reactivo Trazador PSA-XS a cada pozo. Es muy importante dispensar todos los reactivos cerca de la base del pozo recubierta.
- 4. Agite la microplica suavemente durante 20-30 segundos mezclar y luego cubrir.
- 5. Incube 30 minutos a temperatura ambiente.
- 6. Elimine el contenido de la microplica por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa con papel absorbente.
- 7. Adicione 0.350ml (350µl) de tampón de lavado (Ver Sección de Preparación de Reactivos), decante (golpee y seque) o aspire. Repetir el procedimiento cuatro (4) veces más para un total de cinco (5) lavados. Se puede utilizar un lavador de placas automático o manual. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso adecuado. Si se utiliza una botella de lavado, llenar cada pozo optimizando el recipiente (evitando la formación de burbujas) para dispensar el lavado. Decante el lavado y repetir el procedimiento cuatro (4) veces más.
- 8. Agregue 0.100ml (100µl) de Solución de Reactivo de Señal de Trabajo a todos los pozos (ver sección de Preparación de Reactivos). Adicionar siempre los reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias en tiempo de reacción entre los pozos.
- 9. Incube a temperatura ambiente en la oscuridad durante cinco (5) minutos.
- 10. Tome lectura de las unidades relativas de luz en cada pozo para 0.2-1.0 segundos / pozo, utilizando un luminómetro de microplicas. Los resultados se deben leer dentro de los 30 minutos siguientes a la adición de la solución de sustrato.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Se utiliza una curva de respuesta de dosis para determinar la concentración del tPSA en muestras desconocidas.
1. Registrar las RLU (Unidades de Luz Relativa) de cada muestra en la impresión del lector de micro placas según se muestra en el ejemplo 1.
2. Graficar los RLU para cada referencia de suero en duplicado la concentración correspondiente de tPSA por µg/ml (usando papel de gráficos lineal. (No promediar los resultados de los sueros de referencia antes de graficar).
3. Dibuje la mejor curva a través de la unión de los puntos de los sueros de referencia.
4. Determinar la concentración de PSA Total de las muestras desconocidas, ubicando los RLU promedio de las muestras desconocidas.



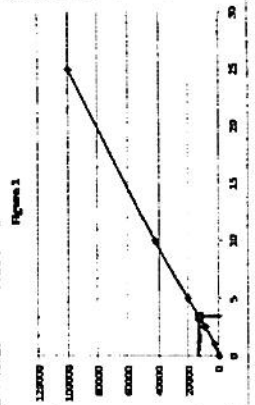
deseñadas en el eje vertical del gráfico, luego encontrar el punto de intersección en la curva y tomar la lectura de la concentración (pg/ml) a partir del eje horizontal del gráfico (enmudecida que los duplicados de la muestra siguiente ejemplo, el RLU promedio (13125), de las muestras desconocidas introducida en la curva de calibración con la concentración de PSA Total (3.37ng/ml) (Ver Figura 1).

Nota 1: El software de reducción de datos por computador diseñado para ensayos de quimioluminiscencia también se puede utilizar para reducción de datos. Si tal software es utilizado, la validación del software debe ser comprobada

EjemPlo 1

Muestra I.D.	Número de Pozo	RLU (A)	Moda RLU's (B)	Valor (ng/ml)
Cal A	A1	22	20	0.0
	B1	19		
Cal B	C1	2989	2980	1.0
	D1	2971		
	E1	9188		
Cal C	F1	9090	9139	2.5
	G1	20929		
Cal D	H1	20275	20602	5.0
	A2	43164		
Cal E	B2	42220	42707	10.0
	C2	100700		
Cal F	D2	99300	100000	25.0
	E2	13805		
Paciente 1	F2	13805	13125	3.379
	G2	13445		

* Los datos presentados en el ejemplo 1, figura 1 son para ilustración únicamente, y no deben ser utilizados en lugar de una curva de respuesta de dosis, preparada con cada uno de los ensayos. Adicionalmente, los RLU de los calibradores se han normalizado a un valor de 100,000 RLU para el calibrador F (la mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden ser utilizados para medir la producción de luz.



11.0 PARAMETROS DE CONTROL DE CALIDAD

Para que los resultados del ensayo puedan ser considerados como válidos deberán satisfacerse los siguientes criterios:

1. La curva dosis - respuesta deberá encontrarse dentro de los parámetros establecidos.
2. 4 de 6 pools de control de calidad deberán estar ubicados dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGOS

El IASOS y Forma de Análisis de Riesgo para este producto. Esto disponible en la sociedad de Monobind Inc.

12.1 Desempeño de la prueba

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar deprimir el análisis.
3. No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas.
4. Si más de 1 placa es usada, se recomendará repetir la curva de la adición del reactivo de señal hasta que una reacción cinética por lo tanto el reactivo de señal debe ser adicionado en la misma frecuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción, respuesta a la dosis.
5. La lectura de la placa se realiza verticalmente. No toque el fondo de los pozos.
6. La falla al remover solución adherida en los pozos de aspiración o decantación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.
7. Usar los componentes del mismo grupo, no mezclar los reactivos de diferentes conjuntos.
8. Muestras de pacientes con concentraciones de PSA Total por encima de 25 ng/ml pueden diluirse (por ejemplo 1:10 o 1:50) con suero de mujeres normales (PSA = 0 ng/ml) y re-ensayados. La concentración obtenida de la muestra se debe multiplicar por el factor de dilución (10).
9. Un pipeteo exacto y preciso, así como seguir los tiempos y temperaturas requeridos descritos en el procedimiento es esencial. Una desviación del insecto de Monobind puede generar resultados erróneos.
10. Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todas las estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
11. Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo, pipetas, lectores, lavadoras y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
12. El análisis de riesgo - como la requiere el directivo IVD 50791EC de la marca CE- para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía e-mail: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

1. Las mediciones e interpretación de resultados deben ser realizadas por personal entrenado.
2. Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
3. Los reactivos del sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; en embargo, hay una interacción potencial entre las muestras raras de suero y los reactivos de la prueba que pueden causar resultados erróneos. Anticuerpos heterofílicos causan interferencias y son conocidos sus problemas para todos los inmunoensayos. (Boscailo LM Stuart MC. "Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays" Clin Chem. 1988;34:27-33). Para fines de diagnóstico los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente y todos los otros hallazgos clínicos.
4. Para validar los resultados, los controles y otros parámetros deben estar dentro de los rangos establecidos y requerimientos de la prueba.
5. Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son inapropiados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
6. Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por computador para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de predicción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
7. PSA es elevado en hiperplasia prostática benigna (BPH). Clínicamente un valor elevado de PSA por sí solo no es un valor diagnóstico como prueba específica de cáncer y debe solo utilizarse conjuntamente con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y procedimientos diagnósticos tales como biopsia de próstata y DRE (Examen rectal digital). Las determinaciones de PSA libre pueden ser útiles con respecto del diagnóstico diferencial de BPH y condiciones de cáncer de próstata.

8. Debido a la variación en la calibración, ajustada en los kits de prueba PSA Total/ PSA Libre y las diferencias en el reconocimiento epitópico de los diferentes anticuerpos, siempre se sugiere que la muestra del paciente debe ser probado con pruebas de PSA Total/ PSA Libre hechas por el mismo fabricante. (Monobind Inc ofrece una prueba Elisa de PSA libre que debe ser utilizado por razones de coherencia, cuando sea necesario).

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Se espera que los hombres saludables tengan valores por debajo de 4 ng/ml.

Tabla 1: Valores Esperados para el PSA XS AccuLITE® CLIA Test System

Hombres saludables	<4 ng/ml
--------------------	----------

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que puede encontrarse utilizando un método dado para una población de personas "normales" dependerá de toda una serie de factores entre los cuales están los siguientes: especificidad del método, población estudiada y precisión del método que maneje el analista. Por estas razones, cada laboratorio deberá basarse en el rango de valores esperados establecidos por el fabricante únicamente hasta cuando los análisis puedan determinar un rango dentro del laboratorio utilizando el método con una población propia del área en la cual se encuentre ubicado el laboratorio.

14.0 CARACTERISTICAS DE RENDIMIENTO

14.1 Precisión
La precisión intra ensayo del PSA-XS AccuLITE® CLIA test system fue determinada por el análisis de tres niveles diferentes de suero control. El número, valor medio, desviación estándar y coeficiente de variación de cada suero control se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Precisión Intra Ensayo (Valores en ng/ml)

Muestra	N	X	S	C.V.%
Nivel 1	20	0.395	0.025	6.3
Nivel 2	20	2.374	0.134	5.6
Nivel 3	20	18.919	0.718	3.8

14.2 Sensibilidad
La sensibilidad del método PSA-XS AccuLITE® CLIA test system fue calculado determinando la variabilidad del calibrador "0" utilizando la estadística Z₀ (95% certeza) para calcular la dosis mínima. El PSA XS AccuLITE® CLIA test system tiene una sensibilidad analítica de 1.1 pg/ml de concentración de IPSA.

14.3 Exactitud
El procedimiento del PSA-XS AccuLITE® CLIA test system se compararon con un método de referencia. Fueron ensayadas muestras biológicas a concentraciones bajas, normales y altas. El número total de muestras analizadas fue 180. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados fue calculado para el PSA CLIA en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Análisis de Regresión

Método	Medida	Coefficiente de Mínimos Cuadrados	Correlación
Este método	6.18	Y = -0.0748 + 0.996(X)	0.991
Referencia	6.45		

14.4 Especificidad
No se detectó interferencia con el rendimiento del PSA-XS AccuLITE® CLIA test system tras la adición de cantidades masivas de las siguientes sustancias a un pool de suero humano.

Sustancia	Concentración
Acido Ascórbico	100 µg/ml
CEA	10 µg/ml
CA-125	10,000 U/ml
ILH	10 U/ml
HPRL	100 µg/ml

15.0 REFERENCIAS

1. Christensen A, Laurell CB, Lilja H. Eur J Biochem. 194, 755-63 (1980).
2. Watt KW, et al. Proc Natl Acad Sci USA 83, 3166-70 (1986).
3. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T. Clin Chem. 41, 1273-82 (1995).
4. Wild O. The Immunoassay Handbook, Stockton Press, p452 (1994).
5. Junker R, Brandt B, Zechel C, Assmann G, Clin Chem. 43, 1588-94 (1997).
6. Prestigiacomo AF, Stamey TA. Physiological variations of serum prostate antigen in the (4-10 ng/ml) range in male volunteers. J Urol, 166, 1977-80 (1996).
7. Stamey TA, M'chael JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM, Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. JAMA. 284, 1395-1400 (1998).
8. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey T. "Purification and Characterization of Prostate Specific Antigen (PSA) Complexed to r₁ Antimotrypsin: Potential reference Material for International Standardization of PSA Immunoassays". Clin Chem. 41, 1273-1282 (1995).
9. Horton GL, Bahmsen RR, Ditt M, Chan KM, Calabona WJ and Landerson JH. "Differences in values obtained with two assays of Prostate Specific Antigen". J Urol 139, 702-72 (1988).
10. Stamey UH, Lennon J, Altman H, Rannikko S, Tuukkanen K and Althoff O. "A complex between prostate specific antigen and r₁-antimotrypsin is the major form of prostate specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of complex improves direct sensitivity for cancer". Cancer Res. 51, 222-26 (1991).

Revisión: 0 Fecha: 2013-JUN-14 DCO: N/A
Código del Producto: 8775-300

Reactant (mg)	95(A)	95(B)
A)	1 ml set	1 ml set
B)	1 (13ml)	2 (13ml)
C)	1 plate	2 plates
D)	1 (20ml)	1 (20ml)
E)	1 (7ml)	2 (7ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)

For Orders and Inquiries, please contact

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92530 USA
Tel: +1 949.951.2655 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Please visit our website to learn more about our interesting products and services.



2^o 8^o

IVD
EC REP

CEpartnerAU, ECEpartnerIT
395106 Moab, UT 84054
www.cepartner.eu

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4001 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BICARDS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería vendida por cliente y riesgo del destinatario. Todo pedido será enviado según lo aparece el Manual de procedimientos de pago, recibos, facturas y devolución de mercadería. Que BICARDS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monina S.Tic. 100
North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92550, Estados Unidos
Establecimiento Importador: BICARDS S.A. - Estilomía 9917995 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Elvira - 2355 - Bioquímica, Marfona Nacional N° 7074
Uso Profesional Excluyente. Autorización Cofra ANMA.

IF-2018-6650747-AN-DN-DN-FAN-T



Monobind Inc.
Lake Forest, CA 92630, USA

Sistema de Prueba CA - 125
Código de Producto: 3075-300

1.0 INTRODUCCIÓN:

Propósito: Determinación cuantitativa de concentración de Antígeno Cancérogeno 125 (CA-125) en suero humano mediante el Inmunoanálisis de Quimoluminiscencia de microplacas.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El antígeno carcínico 125 (CA-125) es una glicoproteína que se presenta en la sangre como un ente de alto peso molecular (M_w > 200,000). Los ácidos carboxílicos y con un grupo amino están asociados con el pH fisiológico y con un número de enfermedades benignas y malignas. Aunque la especificidad y sensibilidad de los anticuerpos monoclonales (CA-125) son limitadas, especialmente en los comienzos de la enfermedad, el uso de un suero humano en el análisis de diagnóstico de cáncer de ovario se ha encontrado en el análisis un gran uso en la diagnosis diferencial y respuestas a terapias de cáncer de ovario, y al comienzo de la detección de recurrencia luego de un tratamiento quirúrgico o quimioterápico para cáncer de ovario. Los documentos publicados demuestran que los niveles elevados de suero CA-125 se pueden observar en pacientes con endometriosis, síndrome de ovario poliquístico, embarazo, artritis reumatoide, niveles elevados de CA-125 en el 1% de las mujeres con salud normal, 3% de mujeres saludables con condiciones no neoplásicas (incluidas pero no limitadas a embarazo de primer trimestre, premenstruación, síndrome de endometriosis, síndrome agudo de enfermedad hepática e inflamación de peritoneo o pericardio).

En este método primero se adiciona el calibrador CA-125, y el control o espécimen paciente al pozo revestido con estreptavidina. Anticuerpos monoclonales enzimáticos marcados con biotina (dirigido en contra de epítopos de CA-125) se adicionan y se mezclan los reactivos. La reacción entre los varios anticuerpos CA-125 y los CA-125 nativos forma un complejo sólido que se une con la estreptavidina revestida al pozo.

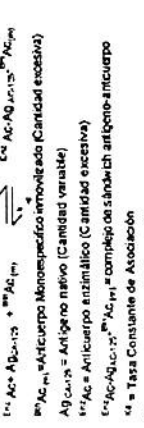
Luego de haberse completado el período de incubación necesario, el conjugado con enzima de anticuerpo-anticuerpo CA-125 se separa del conjugado de anticuerpo-anticuerpo CA-125 mediante aspiración o decantación. La actividad de la enzima produce una señal de luz que es medida y calculada mediante la reacción con un sustrato para producir luz. El uso de varias referencias de suero de concentraciones desconocidas de Antígeno Cancérogeno 125 (CA-125) permite la construcción de una gráfica de actividad y concentración. Al compararse con la curva de respuesta a la dosis, una actividad de espécimen desconocido puede estar correlacionada con la concentración de CA-125.

3.0 PRINCIPIO

Inmunoanálisis de quimoluminiscencia [Tipo 3]: Inmunoanálisis de quimoluminiscencia para un análisis esencial requerido para anticuerpos monoclonales (mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima conjugada e inmunizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epítopos, en suero, un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmunización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a través de la

interacción de estreptavidina revestida en el pozo y con el anticuerpo CA-125 monoclonal marcado con biotina aglutinado adyacentemente.

Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biotina, el anticuerpo enzimático y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un complejo de sandwich soluble. La interacción es fortalecida por la siguiente ecuación:



Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción es ilustrada a continuación:



Complejo inmovilizado = Complejo de sandwich unido a la superficie sólida.

Luego de que se adquiere el equilibrio, la fracción soluble de anticuerpo se separa del antígeno sin embargo mediante decantación o aspiración. La actividad de la enzima determinada por la reacción con el sustrato que genera luz, en la fracción con enlace de anticuerpo es directamente proporcional a la concentración nativa del antígeno. Mediante el uso de diversas referencias de suero de concentración antigénica conocida, se puede generar una curva de respuesta a la dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocido.

4.0 REACTIVOS

Material suministrado
 A. Calibradores (CA-125) - Individual - Iconos A-F
 Suelo (B) - valores de referencias para el Antígeno CA-125 a niveles de 0 (A), 15 (B), 50 (C), 100 (D), 200 (E), y 400 (F) U/ml. Un preservante ha sido adicionado.
 Nota: Los estándares basados en suero humano se tomaron utilizando una preparación purificada de >98% de CA-125. La preparación se calibró en contra de la prueba Calibrador CA-125 RIMA.

B. Reactivo Indicador CA-125 - 13 mU/ml - Icono G
 Un (1) vial que contiene anticuerpo enzimático, biotina de ratón monoclonal marcado con biotina en buffer, yla y preservative. Almacenar a 2-8°C.

C. Placa de revestimiento de estreptavidina-96 pozos-Icono H
 Una microplaca de 96 pozos revestida con estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.

D. Concentrado Solución de Lavado - 20 ml - Icono I
 Un vial que contiene un surfactante en suero salino tamponado. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8°C. (Ver Sección de Preparación de Reactivos)

E. Reactivo Sólido A - 7.0 mU/ml - Icono J
 Una (1) botella que contiene 1 ml de buffer. Almacenar a 2-8°C (ver sección de preparación de reactivos).

F. Reactivo Sólido B - 7 mU/ml - Icono K
 Una (1) botella que contiene 1 ml de buffer. Almacenar a 2-8°C (ver sección de preparación de reactivos).

G. Inseto del Producto

Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración.
 Nota 2: Evitar la exposición prolongada al calor y la luz. Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y los componentes son indicados en la etiqueta.
 Nota 3: Los antígenos reactivos son para una microplaca simple de 96 pozos.

4.1 Requeridos pero no proporcionados:

1. Pípetas/capaces de distribuir 25µl con una precisión superior al 1.5%.
2. Dependientes para las desviaciones repetidas de 0.100 ml y 0.300ml con una precisión superior al 1.5% (opcional).
3. Lavado de microplaca o una botella de lavado (opcional).
4. Luminómetro de microplaca.
5. Papel absorbente para borrar la parte de la microplaca.
6. Cubierta plástica o un microplaca para los platos de incubación.
7. Agitador al vacío o vacío (opcional) para los platos de lavado.
8. Cronómetro.
9. Matillera de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES

Para el uso Diagnóstico in Vitro
 No para el Uso Interno ni Externo en Humanos o Animales

Todos los productos que contienen suero humano se identifican como reactivos para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, Virus H 27, anticuerpos para VHC por los reactivos. Etiquetados por la FDA, incluso no se ha conocido prueba que pueda afectar seguridad a pesar que los agentes infecciosos están ausentes. Los productos séricos de humanos están etiquetados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades como infecciones de hepatitis B y hepatitis C. Los procedimientos de laboratorio estándares para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades y Control de Alimentos de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1989, HHS.

La eliminación adecuada de los componentes del kit debe ser acorde con los requerimientos estatales y de regulación.

6.0 PREPARACIÓN Y RECOLECCIÓN DE ESPÉCIMENES

Los especímenes, sean suero de sangre en tubo y las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa se las observadas. Para establecer valores normales de una comparación más exacta, se debe obtener muestra de suero en ayunas. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con litina roja superior sin aditivos o anti-coagulantes. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar el espécimen para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar el congelamiento rápido y el descongelamiento. Cuando se analiza en duplicado, se requieren de 0.050ml del espécimen.

Para propósitos de control de enfermedades se deben usar muestras almacenadas bajo enfriamiento y nunca descongeladas no se deben usar. Los resultados de la prueba no deben ser intercambiados.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio inspejará los controles a niveles de interior, medio y mayor nivel para el propósito del rendimiento del análisis. Estos controles serán usados como desconocidos y los valores obtenidos en cada procedimiento de prueba realizado. Las series de control de calidad serán mantenidas en su lugar estrictamente de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán aplicados para asegurar la estabilidad. La desviación significativa del procedimiento establecido puede indicar cambio no notificado en los condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

8.0 PREPARACIÓN DE REACTIVOS

1. Tampón para Lavado
 Diluir los contenidos de la solución de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionada en un contenedor de almacenamiento adecuado. Agitar el buffer diluido a temperatura de 2-20°C hasta por 60 días.

2. Solución de Substrato activo - Almacenar de 2-8°C.
 Determinar la cantidad necesaria de Reactivo A y Reactivo B en un contenedor limpio. Por ejemplo, adicione 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) de ocho litros de pozo (Se produce un exceso mínimo de solución). Invertir la jarra durante 10 minutos. Se usa se usa dentro de las siguientes 36 horas de la mezcla. Si se

anticipa el completo uso de los reactivos, dentro del tiempo previsto, verifique el contenido de Reactivo B en el Reactivo A y marque respectivamente.

Nota: No use reactivos que estén contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes del procedimiento con el análisis lleve todos los reactivos, las referencias y el contenido de Reactivo B en el Reactivo A y marque respectivamente.
 *La prueba puede ser realizada por personal experto o por un profesional en entrenamiento.

1. Formar los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de paciente para que sean ensayadas en duplicado. Reemplazar cualquier tira de la microplaca no usado dentro de la bolsa de aluminio, sellarla y almacenarla a 2-8°C.
2. Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de referencia apropiado, control o espécimen dentro del pozo asignado.
3. Adicionar 0.100ml (100µl) de Reactivo estándar CA-125 a cada pozo. Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo del pozo revestido.
4. Revolver la microplaca ligeramente por 30-30 segundos para mezclar. Cubrir con envoltura plástica.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Decantar los contenidos de la microplaca por oscilación o aspiración. Si se realiza decantación, golpee y seque la placa con papel absorbente.
7. Adicionar 350µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decantar (con golpes o con marcateo) el pozo. Repetir cuatro (4) veces adicionales para un total de cinco (5) lavados. Un lavado de placa alternativo o manual puede ser adicionado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si usa un aspirador de Biotek, lavar cada pozo para asegurarse de que se aspiraron los contenidos de la placa. Se debe aspirar los contenidos de la placa para asegurarse de que se aspiraron los contenidos de la placa. Se debe aspirar los contenidos de la placa para asegurarse de que se aspiraron los contenidos de la placa.
8. Adicionar 0.100 ml (100µl) de solución sustrato activo a los pozos. (Ver Sección de Preparación de Reactivos). Se remueve cualquier reactivo adicional del mismo orden para minimizar las diferencias de tiempo de reacción en los pozos.
9. Incubar la muestra ambiente por 5 minutos en la oscuridad.
10. Leer las Unidades de Luz Relativa ULR en cada pozo durante 0.2 - 1.0 segundos. Los resultados deben ser leídos luego de leer 10 (10) minutos de haber adicionado la solución de parálisis de la placa.

10.0 RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis es usada para asegurar la cuantificación de CA-125 en especímenes desconocidos.

1. Repetir las ULR (Unidades de Luz Relativa) obtenidas del impresor del luminómetro como se define en el Ejemplo 1.
2. Graficar las ULR para cada suero referencia duplicado versus la concentración de CA-125 en ng/ml en el papel de gráfica lineal. (No promediar los duplicados de referencias de suero antes de graficar)
3. Sacar la mejor curva lisa a través de los puntos de la gráfica.
4. Para determinar la concentración de CA-125 para cada desconocido, localizar las ULR promedio para cada desconocido en el eje vertical de la gráfica, encontrar el punto de intersección de la curva y leer la concentración (en picogramos) de horizontal del gráfico (los duplicados de los datos pueden ser promediados como se indicó). (Ver Figura 1) En el ejemplo, el promedio de Unidades de Luz Relativa (ULR) de las desconocidas muestra la curva de calibración en una concentración de Referencia (14 U/ml). (Ver Figura 1).

Nota 1: El software de reducción de datos diseñado para análisis de quimoluminiscencia puede ser usado para la reducción de datos. Si el software es utilizado, la verificación del software debe ser comprobada.



15.0 REFERENCIAS

- Zimchick N. Adv Intern Med. 19; 413 (1974).
- Raymond G. Clin IM. JAMA. 220; 381 (1972).
- Hanson. Manual of Internal Medicine, McGraw Hill Book Company. New York. 1279.Ed
1984. D. The Immunoassay Handbook. Stockton Press. p444
- Hatzibauer U, Steiber P, Baumgartner L, Path H, Meier W, Fehs-Moghadam A. "Methodological and clinical evaluation of three automated CA-125 assays compared with CA-125 IIRIA (Centocor)". Tumor Diagnosis & Ther. 15; 114-117 (1984).
- Hatzibauer U, Steiber P, Baumgartner L, Path H, Meier W, Fehs-Moghadam A. "Clinical significance of the tumor markers CA-125 II and CA 72-4 in ovarian carcinoma". Int J Cancer. 69; 329-34 (1986).
- Ovarian Cancer - NH Consensus Conference. JAMA. 273; 491-497 (1995).
- Drouot E, Bodor G, Weaver C, Landenson JH and Scott MG. "CA-125 concentrations in malignant and benign ovarian disease". Washington University Case Conference. Clin Oncol. 37; 1968-74 (1991).
- De Bruin HW, Van Der Zee AGJ & Alders JS. The value of Cancer Antigen 125 (CA-125) during treatment and follow up of patients with ovarian cancer". Cur Opin Gynecol. 9; 8-13 (1987).
- Sikorska H, Schuster J, Galt P. "Clinical applications of Cancer Antigen 125". Cancer Detection Prevention. 12; 321-355 (1988).
- National Institute of Health. "Cancer Antigen 125: Its role as a marker in the management of cancer". National Institute of Health Consensus Development Conference". Ann Intern Med. 94; 407-409 (1981).

Revisión: 3 Fecha: 03/2012 DCO: 0641 Cat#: 3075-100

Reactivo	Tamaño	QTA	192(B)
A)	1ml set	1 (13ml)	2 (17ml)
B)	1 placa	1 (20ml)	2 (27ml)
C)	1 placa	1 (20ml)	2 (27ml)
D)	1 (20ml)	1 (20ml)	2 (27ml)
E)	1 (20ml)	1 (20ml)	2 (27ml)
F)	1 (20ml)	1 (20ml)	2 (27ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92530 USA

Tel: 949-951-2665

Fax: 949-951-3539

Email: info@monobind.com

On the Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



CEP: 040440405988: 131NL AN.M.A.T. FOLIO 2007 DE PROD. MED.

REP: 31 (0) 65102378

14.0 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión

Las precisiones dentro y entre los análisis del sistema de pruebas CA-125 AcuLite™ CLIA fueron determinadas por análisis en 3 decenas niveles de suero de control. El número, valor medio, la desviación estándar (σ) y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros controles son presentados en la Tabla 2 y Tabla 3.

Tabla 2
Precisión dentro del Análisis (Valores en U/ml)

MUESTRA	N	X	σ	CV, %
Nivel 1	24	18.20	0.65	3.7
Nivel 2	24	37.32	0.83	1.8
Nivel 3	24	169.82	3.94	2.3

Tabla 3
Precisión Entre Análisis* (Valores en U/ml)

MUESTRA	N	X	σ	CV, %
Nivel 1	24	18.91	1.33	7.0
Nivel 2	24	59.30	0.08	10.2
Nivel 3	24	163.73	13.21	7.2

* Medido en 10 experimentos en duplicado.

14.2 Sensibilidad

Este procedimiento presenta una sensibilidad de 0.11 U/ml. La sensibilidad fue corroborada para determinar la variabilidad del suero cabalador 0 U/ml y usando 7σ (85% del aumento) la estadística calcula la mínima dosis.

14.3 Exactitud

El sistema de pruebas CA-125 AcuLite™ CLIA fue comparado con un método de inmunolista enzimático para microesfera (EIA) de referencia. Se utilizaron especímenes biológicos de concentraciones bajas, medias y elevadas. El número total de especímenes fue de 103. La ecuación de regresión lineal de la EIA y el coeficiente de correlación se calcularon para los CA-125 en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4
Último Análisis De Respuesta

Método	Medida (X)	Cuadrada	Coefficiente de Correlación
Este método (X)	28.52	Y = 0.108 + 0.976(X)	0.978
Referencia (Y)	27.54		

14.4 Especificidad

Para probar la especificidad de anticuerpo se adicionaron concentraciones masivas de posibles reactivos cruzados a grupos conocidos de suero y luego se analizaron en paralelo con los sueros base. Además se analizaron algunas drogas usadas y otras drogas (10 veces mayor a la dosis normal) no presentaron reacción cruzada. Los porcentajes de recuperación de estas adiciones se encuentran en la tabla 5.

Tabla 4
Análisis

Análisis	Cantidad adicionada	% de Recuperación
Hemoglobina	1 U/ml	100 - 100%
Triglicéridos	100 U/ml	97 - 10%
RF	100 U/ml	97 - 10%
Bilirrubina	100 U/ml	97 - 10%

14.5 Efecto-gancho.

La prueba no será afectada por las concentraciones de CA-125 de hasta 10,000 U/ml en suero. Sin embargo las muestras que presenten más de 400 U/ml deben ser diluidas 1:10 y 1:50 en suero normal y el grupo normal debe ser analizado por ensayo en contra base. El valor base y el factor de dilución deben ser usados para obtener la correcta concentración de CA-125 en la muestra.

- No se deben emplear muestras altamente lipémicas, hemolizadas o contaminadas.
- Si más de 1 placa en usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.

La adición del reactivo de señal inicia una reacción química por lo tanto el reactivo de señal debe ser adicionado en la misma frecuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.

La falta al remover solución adherida en los pasos de aspiración o decentrifugación, puede resultar en replicación baja y resultados inconsistentes.

Usar los componentes del mismo grupo no mezclar los reactivos de diferentes conjuntos.

Muestras pacientes con concentraciones de CA-125 mayores a 250 U/ml pueden ser diluidas (ejemplo 1:10 o más) de suero de hombre (CA-125 < 5U/ml), embarazadas, mujeres embarazadas y concentraciones de muestra. Se obtienen multiplicando el resultado por el factor de dilución (10), así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Capturar derivación de las instrucciones de uso puede afectar resultados negativos.

Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.

Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo, pipetas, medidores, lavadores, y/o instrumentos automatizados con este reactivo, realizar un mantenimiento preventivo rutinario.

El tiempo de respuesta - como lo requiere la directiva IVD 9579CEC de la marca CE - para estos y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía e-mail: Monobind@monobind.com

12.1 Interpretación

- Medidas e interpretación de resultados deben ser procesadas.
- Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros diagnósticos.
- Para resultados de pruebas válidas, los controles adecuados y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
- Si los bits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferente kit, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son intermitentes, inconsecuentes, Monobind no tendrá responsabilidad.
- Si se utiliza el sistema de reducción de datos del ensayo, es necesario para interpretar los resultados de los ensayos, es necesario que los valores de probabilidad para los cálculos se ubiquen dentro del 10% de las especificaciones aprobadas.
- El CA-125 tiene una vida útil de 1 año a temperatura ambiente. El CA-125 no es de valor de diagnóstico clínico como una prueba de cribado y no debe ser usado en unión con otros manifestaciones clínicas (observaciones) y parámetros de diagnóstico.

11.0 RANGOS ESPERADOS DE VALORES

Se presentan niveles elevados de suero CA-125 en el 1% de las mujeres con salud normal, 3% de mujeres normales con enfermedades de ovari benignas y 6% de pacientes con condiciones no neoplásicas (incluidas pero no limitadas al primer trimestre de embarazo, menstruación, endometriosis, fibrosis, salpingitis aguda, enfermedades hepáticas e inflamación de páncreo o pericardio).

Tabla 1
Valores esperados del sistema de pruebas para CA-125 AcuLite™ CLIA.

Sujetos sanos y no embarazados	335 U/ml
--------------------------------	----------

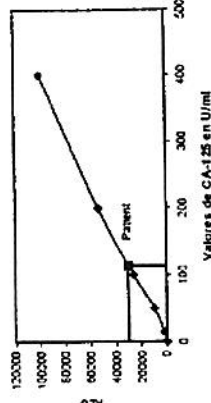
Es importante guardar en mente que el establecimiento de un rango de valores el cual puede ser esperado sea encontrado por un método de suero para una población de personas "normales" es dependiente bajo una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población probada y la precisión del método en los manos del analista. Por estas razones cada laboratorio debería bajo el rango de valores esperados establecidos por el fabricante durante el desarrollo de la prueba. Los resultados de los análisis usando el método con una población indígena al área en la cual el laboratorio está localizado.

EJEMPLO 1

Muestra LD.	Numero de Pozo	ULR (A)	Media ULR (B)	Valor (U/ml)
Cal A	A1	165	322	0
	B1	182		
Cal B	C1	2248	2238	15
	D1	2229		
Cal C	E1	9765	9799	50
	F1	9801		
Cal D	G1	25782	26038	100
	H1	26205		
Cal E	A2	53540	53819	200
	B2	54297		
Cal F	C2	98218	100000	400
	D2	100784		
Paciente	A3	29269	30368	114
	B3	31407		

* Los datos presentes en el Ejemplo 1 y Figura 1 son únicamente para ilustración y no deben ser usados como una curva de calibración para la dosis preparada con cada análisis. Adicionalmente, los ULR de los calibradores se han normalizado a 100,000 U/L (seg para el calibrador F (mayor producción de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de varios instrumentos que pueden ser usados para medir la producción de luz.

FIGURA 1



11.0 PARAMETROS DE C.C.

Para que los resultados del análisis sean considerados válidos se deben cumplir las siguientes criterios:

- La curva de respuesta a la dosis debe estar entre los parámetros establecidos.
- 4 de 8 grupos de control de calidad estén dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANALISIS DE RIESGO

ELMDS y Firma de Análisis de Riesgo para este producto. Está disponible en la página web de Monobind Inc.

12.1 Desempeño del análisis

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
- El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar derivar el análisis.

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 455-4401 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARTS S.A. estará a su vez a disposición.

2. La mercadería viene por cuenta del comprador. Todo reclamo será aceptado según lo prevé el Manual de procedimientos para reclamos y devolución de mercadería de BIOARTS S.A. con la reserva del Cliente.

Establecimiento Eltonbider - Mercedes, 100
North Polaris Drive, Lake Forest, CA 92650, Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARTS S.A. - Estación 801905
Dirección Técnica: Dra. Claudia E. Biondi
Dirección Jurídica: Matricula Nacional N° 70294
Unico Profesional Excluido: Autorizado por la ANMAT.

IF-2018-6652544-AP-DNR-MIAN



Monobind Inc. Lake Forest, CA 92630, USA

Acculite CLIA Microwells

Sistema de Prueba Antígeno de Cáncer 19-9 (CA-19-9) Código de Producto: 3975-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Propósito: Determinación cuantitativa de concentración de Antígeno Carcínico (CA 19-9) en suero humano mediante el análisis inmunoenzimático de microplaca, quimioluminiscencia.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

Un grupo de Antígenos Lewis' Suab' de oligosacáridos (ALS) tales como CA 19-9, 19-5 han sido conocidos como antígenos con asociación a cáncer colorrectal para cáncer gastrointestinal. El descubrimiento de un don de anticuerpo monoclonal (116NS 19-9), el cual presentó una reactividad selectiva con los carcinomas gastrointestinales humanos a través del reconocimiento de un determinante de carbohidratos (CA-19-9) definido como 6-alfa lacto-N-fucopirrosa II, resultó en la purificación extensiva y del mismo modo la determinación de un antígeno glicoproteico asociado a tumor gastrointestinal expresado los CA 19-9 de las líneas de células de carcinoma colorrectal. Recientes estudios indican que el nivel de suero de CA 19-9 es elevado en la circulación de pacientes con varios problemas gastrointestinales, tales como carcinoma pancreático, colorrectal, gástrico y hepático. Junto con un nivel elevado de GEA, el CA 19-9 puede generar enfermedades de vejez. El antígeno tumoral asociado puede estar relacionado en con algunas condiciones malignas. Estudios de investigación demuestran que los valores de suero CA 19-9 pueden ser útiles en el control de sujetos con las enfermedades oncológicas mencionadas.

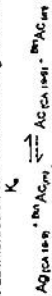
En este método primero se adiciona el calibrador AC-19-9, y el control o estándar paciente a la pozo revestida con biotina estreptavidina. Un anticuerpo monoclonal marcado con biotina (especifico para CA-19-9) se adiciona y se mezclan los reactivos. La reacción entre los anticuerpos CA 19-9 y los CA 19-9 nativos forma un complejo que se une con la estreptavidina revestida al pozo. El exceso de proteína es removido en el proceso de lavado. Se adiciona a los pozos otro anticuerpo monoclonal enzimático específico para CA-19-9. El anticuerpo enzimático se une a CA 19-9 inmovilizada en el pozo a través de la unión con el anticuerpo monoclonal marcado con biotina. El exceso de enzima es retirado en el proceso de lavado. Se genera un color mediante la adición de sustrato. La intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de CA 19-9 en la muestra.

3.0 PRINCIPIO

Análisis Inmunoenzimático secuencial (Tipo 4) Los reactivos esenciales requeridos para un análisis inmunoenzimático incluyen mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima conjugada e inmovilizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epítopos, en exceso, un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización forma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a

través de la interacción de estreptavidina revestida en el pozo y con el anticuerpo CA 19-9 monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente.

Al mezclar el anticuerpo monoclonal con biotina y el suero que contiene el antígeno nativo, el resultado de la reacción entre el antígeno nativo y el anticuerpo, formando un complejo antígeno anticuerpo. La intensidad de la siguiente ecuación.



Ab (CA 19-9) = Anticuerpo Monoclonal Marcado con biotina (Cantidad en exceso)
Ag (CA 19-9) = Antígeno Nativo (Cantidad variable)
Ag-Ab (CA 19-9) = Complejo Antígeno-anticuerpo (Cantidad variable)
K_a = Tasa Constante de Asociación
K_d = Tasa Constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo através de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción es ilustrada como sigue:
Ag (CA 19-9) + Ab (CA 19-9) + Estreptavidina (CA 19-9) ⇌ Ag-Ab (CA 19-9) + Estreptavidina (CA 19-9)
Estreptavidina (CA 19-9) = estreptavidina inmovilizada en la pozo
Ag-Ab (CA 19-9) = Antígeno-anticuerpo unido a la pozo

Luego de un período de incubación adecuado, la fracción unida de anticuerpo-antígeno es separada del antígeno por competición epítopo) marcado con una enzima. Ocurre otra interacción para formar un complejo anticuerpo-marcado con biotina antígeno-antígeno en la superficie de las pozos. El exceso de enzima es extraído mediante un lavado. Se adiciona un sustrato adecuado para producir color acorde para el uso del espectrofotómetro de microplacas. La actividad enzimática en los pozos es directamente proporcional a la concentración de antígenos nativos. Mediante el uso de diversas referencias de sueros de concentración antígeno conocida, se puede generar una curva de respuesta de dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocida.
K_b = Constante de Disociación
(AC) + Ab (CA 19-9) ⇌ Ab (CA 19-9) + AC
Ab (CA 19-9) = Anticuerpo marcado por enzima (Cantidad en exceso)
AC = Complejo de antígeno-anticuerpo
K_b = Tasa Constante de Asociación

4.0 REACTIVOS

Materiales Proporcionados:

- A. Calibradores CA 19-9 - 1mVial - Iconos A-F
B. Solución de suero humano basado en calibradores de referencia en niveles de 0 (A), 10 (B), 50 (C), 100 (D), 250 (E), y 500 (F) U/ml. Almacenaje a 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado.
C. Los estándares basados en suero humano se tomaron utilizando una preparación purificada de >99% de CA-19-9. La preparación se calibró en contra de la prueba Centocor CA 19-9 IRMA.
D. Reactivo Biotina de CA 19-9 - 13 mVial - Icono V
E. Un (1) vial de Reactivo anti-CA 19-9 (Anti-biotina - humana Preservante, Almacenar de 2-8°C.
F. Reactivo trazador CA 19-9 - 13 mVial - Icono B
G. Un (1) vial de Conjugado CA 19-9-HRP anti-humano en matriz con estabilizador con proteína. Se ha adicionado un preservante. Almacenar a 2-8°C.
H. Pípetas de reacción de luz - 96 pozos - Icono J
I. Una microplaca y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.
J. Solución de Lavado - 20 mVial - Icono K
K. Un (1) vial que contiene un surfactante en suero salino tamponado. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8°C.

F. Reactivo señal A - 7 mVial - Icono A
G. Reactivo señal B - 7 mVial - Icono B
H. Instrucciones del Producto

Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración
Nota 2: Evitar la exposición a la luz o el calor. Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados de 2-8°C. La estabilidad del kit y sus componentes aparece en la etiqueta del producto.
Nota 3: Los reactivos son para cada uno de los 96 pozos de la microplaca.

Materiales Requeridos pero no proporcionados:

- 1. Pipetas (capaces de distribuir 0.025 y 0.050 ml (25 & 50ul) con una precisión superior al 1.5%
2. Dispersor(s) para las distribuciones repetidas de 0.100 y 0.350ml (100 y 350 ul) con una precisión superior al 1.5%.
3. Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).
4. Luminómetro de microplacas
5. Papel absorbente para borrar los pozos de la microplaca.
6. Cubierta plástica o de microplaca para los pasos de incubación.
7. Aspirador al vacío o vacío (opcional) para los pasos del lavado.
8. Cronómetro
9. Materiales de control de calidad

5.0 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico in Vitro
No para uso externo o interno en humanos o animales
Todos los productos que contienen suero humano han sido testados por reactivos que contienen suero humano de hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos HCV según pruebas exigidas por la FDA. Ninguna prueba puede asegurar completamente la ausencia de agentes infecciosos. Todos los productos de suero humano deben manipularse como potencialmente peligrosos y con capacidad de transmitir enfermedades. Las buenas prácticas de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades (Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación 19 (CDC) 88-8395.

La eliminación segura de los componentes del kit debe hacerse de acuerdo a la regulación local y requerimientos estatales.

6.0 RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se deben emplear las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa para las muestras de suero o sangre. La muestra de suero debe tomarse en la mañana para obtener unos resultados exactos. La sangre se recolecta por punción venosa en un tubo tapa roja sin aditivos o barrera de gel. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar la muestra para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas de 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si la muestra no puede ser ensayada dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura y descongela repetitivamente. Cuando ensayamos en duplicado, se requiere 0.050 ml (50 ul) de la muestra.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe procesar los controles a niveles bajo, normal y alto nivel para el monitoreo del desempeño del análisis. Estos controles deben tratarse como desconocidos y los valores gráficos de control de calidad deben mantenerse para seguir el desempeño de los reactivos suministrados. Deben utilizarse métodos estadísticos apropiados para detectar las tendencias. Cada laboratorio debe establecer sus límites de desempeño. Además, una absorbancia máxima debe ser consistente con las experiencias anteriores. La desviación, significante del

desempeño establecido puede indicar un cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos deben emplearse para determinar la razón para las variaciones.

3.0 PREPARACION DE LOS REACTIVOS

- 1. Buffer para Lavado
Diluir los contenidos del Concentrado de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de 20-30°C hasta 60 días.
2. Solución reactivo señal de trabajo-Almacenar de 2-8°C
Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar mezclando porciones iguales de Reactivo de Señal A y Reactivo de Señal B en un recipiente limpio. Por ejemplo, añadir 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) bras de ocho pozos (un ligero exceso de solución). Desecar la porción no utilizada si no se utiliza dentro de las 36 horas después de la mezcla. Si se prevé la utilización completa de los contenidos, dentro de la limitación de tiempo anterior, verter el contenido del Reactivo de Señal B dentro del reactivo de Señal A y etiquetar en consecuencia.

Nota: No use los reactivos si observa contaminación o crecimiento microbiano.

5.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el ensayo, permita que todos los reactivos, los sueros de referencia (los controles se encuentran a temperatura ambiente (20-27°C)) -El procedimiento debe llevarse a cabo por personal entrenado-

- 1. Marcar los pozos de la microplaca para cada suero de referencia, muestra del paciente y control para que sea ensayada en duplicado. Ubique nuevamente en la bolsa de aluminio, cualquier tira de micro pozos no usado stifeila y almacenar de 2-8°C.
2. Pipete 0.025 ml (25 ul) del suero de referencia apropiado, Control o muestra dentro del pozo asignado.
3. Adicione 0.100 ml (100 ul) de anticuerpo marcado con Biotina a todos los pozos. Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo del pozo asignado.
4. Agite la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incube 30 minutos a temperatura ambiente.
6. Descarte los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, seque la placa con papel absorbente.
7. Adicione 0.350 ml (350 ul) de tampón de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (golpee y seque) o aspire. Repita 4 veces adicionales para un total de 5 lavados. Un lavador de placa automática o manual puede ser usado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se emplea la botella de lavado, llene cada pozo presionándola (evitar la formación de burbujas). Decante el lavado y repita 4 veces adicionales.
8. Adicione 0.100 ml (100 ul) de Anticuerpo marcado con Reactivo trazador de CA 19-9 a cada pozo.
9. NO AÑADIR LA MICROPLACA DESPUES DE ADICIONAR LA ENZIMA. Cubra e incube a temperatura ambiente por 45 minutos.
10. Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración. Si se realiza decantación, golpee y seque la placa con papel absorbente.
11. Adicione 0.350 ml (350 ul) de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decante (con golpe) o aspire. Repetir dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavador de placa automática o manual puede ser adicionado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa un exprimidor de botella, llene cada pozo descomprimiendo los contenedores (evitar las burbujas de aire) para aspirar el lavado.
12. Adicione 0.100 ml (100ul) de Solución de desarrollo de color a cada pozo. (Ver sección de preparación de reactivos para detalles de cómo minimizar las diferencias de tiempo de reacción.
13. Incubar a temperatura ambiente por 5 minutos en la oscuridad.
14. Leer las unidades relativas de luz (RLU) para cada pozo dentro de 0.2-1.0 segundos. Los reactivos deben ser ensayados dentro de treinta (30) minutos de la adición de reactivo de desarrollo.



IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT



TABLA 6

Análisis	Concentración	Porcentaje (%) de reacción cruzada
CA 19-9	10000 U/ml	100
CA 125	1000 U/ml	0.001
CA 15-3	5000 U/ml	ND*
PSA	10000 ng/ml	ND*
AFP	10000 ng/ml	ND*
CEA	10000 ng/ml	ND*
HCG	10000 mIU/ml	ND*
RF	1000 mIU/ml	ND*

15.0 REFERENCIAS

- Zamcheck N, Adv Intern Med, 18, 413 (1974).
- Ravreco G, Chu TM, JAMA, 220, 381 (1972).
- Harrison, Progress of Internal Medicine, McGraw Hill Book Company, New York, 12th Ed.
- Wid D, The Immunology Handbook, Stockton Press, p444 (1984).
- Hsieh-Yong U, Sieber P, Baumgartner L, Pahl H, Meier W, Fateh-Moghadam A, "Methodological and clinical evaluation of three automated CA-125 assays compared with CA-125 II RIA (Centocor)", Tumor Diagnosis & Ther, 15, 114-117 (1984).
- Hsieh-Yong U, Sieber P, Baumgartner L, Pahl H, Meier W, Fateh-Moghadam A, "Clinical significance of the tumor markers CA-125 II and CA 72-4 in ovarian carcinoma", Int J Cancer, 69, 329-34 (1986).
- Ovarian Cancer - NIH Consensus Conference, JAMA, 273, 451-497 (1995).
- Opay E, Boder G, Weaver C, Landenson JH and Scott MG "CA-125 concentrations in malignant and non-malignant disease", Washington University Case Conference, Clin Chem, 37, 1968-74 (1991).
- De Bruin HWA, Van Der Zee AGJ & Alders JG, "The value of Cancer Antigen 125 (CA-125) during treatment and follow up of patients with ovarian cancer", Curr Opin Gynecology, 9, 8-13 (1987).

Fecha: 2013-03-20 DCC: 0641
Código de producto: 3975-300

Tamaño	96 (A)	192 (B)
A)	1 (13ml)	2 (13ml)
B)	1 (13ml)	1 (13ml)
C)	1 (13ml)	2 (13ml)
D)	1 (13ml)	2 (13ml)
E)	1 (20ml)	2 (20ml)
F)	1 (7ml)	2 (7ml)
G)	1 (7ml)	2 (7ml)

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese

Monobind Inc.
180 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA

Tel: +1 949.951.2685 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com
Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



CEPherm-4U, Escocianhan 13,
9851DB Mezin, The Netherlands
www.ceptherm-4u.com

13.0 RANGOS DE VALORES ESPERADOS

Se presentan niveles elevados de suero CA 19-9 en el 1% de las mujeres con salud normal, 3% de mujeres normales con enfermedades de ovario benignas y 8% de pacientes con condiciones no neoplásicas (incluidas pero no limitadas al primer trimestre de embarazo, menstruación, endometriosis uterina, fibrosis, síndrome agudo, enfermedades hepáticas o inflamación del peritoneo o pericardio).

Valores Esperados para el Sistema de Prueba CA-19-9 CLIA

Pacientes sanables y no embarazadas < 5.40 U/ml

Es importante tener en mente el establecimiento de rango de valores al cual puede ser hallado mediante un método para una población "normal" y depende de múltiples factores: la especificidad del método, la población analizada y la precisión del método en manos del analista. Por estas razones cada laboratorio debe depender del rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente hasta que se determine el rango propio establecido por el analista usando el método con una población local para el área en donde el laboratorio está ubicado.

14.0 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

14.1 Precisión
Las precisiones dentro y entre los análisis del sistema de pruebas CA 19-9 AccuLipo CLIA fueron determinadas por análisis en 3 diferentes niveles de suero de control. El número, valor medio, la desviación estándar o el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros controles son presentados en la Tabla 2 y Tabla 3.

TABLA 2
Precisión Intra-Ensayo (Valores en U/ml)

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	24	10.49	0.74	7.1%
Nivel 2	24	23.83	1.43	6.3%
Nivel 3	24	54.32	2.84	4.7%

TABLA 3
Precisión Entre-Ensayo (Valores en U/ml)

MUESTRA	N	X	σ	C.V.
Nivel 1	16	12.31	1.97	16.0%
Nivel 2	16	29.27	3.15	10.8%
Nivel 3	16	66.71	7.36	11.0%

* Medido en 10 experimentos en duplicado

14.2 Sensibilidad
El sistema de prueba CA 19-9 AccuLipo CLIA presenta una sensibilidad de 0.04 U/ml. La sensibilidad se obtuvo mediante la determinación de la variabilidad del calibrador de suero 0 ng/ml y mediante el uso de la estadística 2σ (95% de certeza) para calcular la dosis mínima.

14.3 Exactitud:
El sistema de prueba CA 19-9 AccuLipo CLIA fue comparado con un método de referencia. Se utilizaron muestras biológicas de concentraciones bajas, medias y elevadas. El número total de los resultados fue de 88. La ecuación de regresión cuadrática y el coeficiente de correlación se calcularon para los CA 19-9 en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 4.

TABLA 4
Análisis de regresión

Método	Medida de mínimos cuadrados	Coefficiente de correlación
Este método (y)	21.34	0.976
Referencia (x)	y = 0.6837(x) + 1.32	0.976

14.4 Especificidad
Para probar la especificidad del anticuerpo se adicionaron concentraciones masivas con de posibles reactivos cruzados a grupos controlados de suero y luego se analizaron en paralelo con los sueros base. No se presentó reacción cruzada. Los porcentajes de recuperación de estas adiciones se encuentran en la Tabla 5.

12.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Las fichas de seguridad (MSDS) y el Análisis de Riesgos de este producto están disponibles por requerimiento a Monobind Inc

12.1 Determinación del análisis

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo sea mantenido en forma constante para obtener resultados reproducibles.
- El pipeteo de las muestras no se extenderá más de 10 minutos para evitar derivar el análisis.
- No se deben emplear muestras altamente lipídicas, hemolizadas o contaminadas.
- Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
- La acción de la solución de señal in vivo una reacción química. Por lo tanto la solución debe ser adecuado en la misma secuencia para eliminar cualquier derivación de tiempo durante la reacción.
- La falla al remover solución adherida en los pasos de aspiración o decantación puede resultar en replicación baja y resultados incorrectos.
- Usar los componentes del mismo grupo no mezclar los reactivos de diferentes conjuntos.
- Muestras pacientes con concentraciones de CA 19-9 mayores a 500 U/ml pueden ser diluidas (ejemplo 1/10 o más) con calibrador CA 19-9 Cero y analizadas nuevamente. Las concentraciones de muestras se obtienen multiplicando el resultado por el factor de dilución (10).
- Es esencial un pipeteo preciso y exacto así como seguir el tiempo exacto y la temperatura requerida. Cualquier desviación de las instrucciones de uso puede arrojar resultados erróneos.
- Se deben seguir las buenas prácticas de laboratorio todos los estándares nacionales aplicables, regulaciones y leyes de manera estricta para asegurar el cumplimiento y uso adecuado del dispositivo.
- Es importante calibrar todos los equipos, por ejemplo pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados con este reactivo y realizar un mantenimiento preventivo rutinario.
- El análisis de riesgo - como lo requiere la directiva IVD 98/79/EC de la marca CE- para assays y otros dispositivos elaborados por Monobind, pueden ser solicitados vía Email: Monobind@monobind.com

12.2 Interpretación

- Las mediciones y la interpretación de los resultados deben ser desarrollados por personas expertas o profesionales entrenados.
- Los resultados de laboratorio por sí solos son únicamente un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para una terapia, particularmente si los resultados están en conflicto con otros determinantes.
- Los reactivos para el procedimiento han sido formulados para eliminar una máxima interferencia; sin embargo pueden existir interferencias potenciales entre muestras raras de suero y los reactivos de la prueba causando resultados atípicos. Los anticuerpos heterólogos pueden causar estas interferencias y se conoce que producen problemas en los inmunoenayos. Para propósitos diagnósticos, los resultados deben analizarse en combinación con los exámenes clínicos, la historia del paciente y otros hallazgos clínicos.
- Para validar los resultados de las pruebas, los controles y otros parámetros deben estar dentro de los rangos listados y requerimientos del ensayo.
- Si los kits de prueba están alterados, ya sea por mezcla de partes de diferentes kits, lo cual puede producir resultados de prueba falsos o si los resultados son interpretados incorrectamente, Monobind no tendrá responsabilidad.
- Si se utiliza el sistema de reducción de datos controlados por computadora para interpretar los resultados del ensayo, es necesario que los valores de reducción para los calibradores se ubiquen dentro del 10% de las concentraciones asignadas. El CA 19-9 tiene una sensibilidad y especificidad clínica baja usada como marcador tumoral. Circunvalante un valor elevado de CA 19-9 no es de valor de diagnóstico como una prueba de cáncer y debe ser usado en unión con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y parámetros de diagnóstico.

10.0 CALCULO DE RESULTADOS

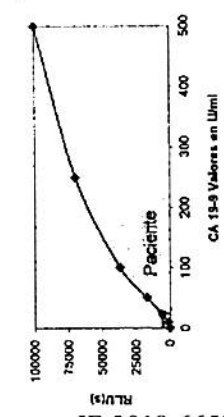
Una curva dosis respuesta es usada para hallar la concentración de CA19-9 en muestras desconocidas.

- Registrar las RLU's obtenida del listado del lector de microplacas como se indica en el Ejemplo 1.
- Graticular las RLU's para cada suero de referencia por duplicado contra la concentración CA19-9 correspondiente en U/ml en el panel de gráfica final (no promediar los valores de los sueros de referencia por duplicado antes del trazado).
- Ajustar la mejor curva de a través de los puntos de la gráfica desconocidos, ubicando el promedio de CA 19-9 para valores duplicados de cada valor desconocido sobre el eje vertical de la gráfica, anote el punto de intersección en la curva y lea la concentración (en U/ml) del eje horizontal de la gráfica (los duplicados de valores desconocidos pueden ser promediados como está indicado). En el siguiente ejemplo, la RLU promedio (5563) intercepta la curva dosis respuesta a la concentración 23.9 U/ml de CA 19-9.

Nota: El software de reducción de datos diseñado para análisis CLIA puede ser usado para la reducción de datos. Si se utiliza un software, la validación del software debe ser realizada.

Muestra LD	Fuente Nombre	Media RLU(A)	Media RLU(B)	Valor (U/ml)
CA1A	A1	41	41	0
CA1B	B1	43	41	0
CA1C	C1	1475	1345	10
CA1D	D1	17195	16878	50
CA1E	E1	15562	16878	50
CA1F	G1	34211	30557	100
CA1G	H1	38403	30557	100
CA1H	A2	59229	69599	250
CA1I	B2	69968	69599	250
CA1J	C2	99354	100000	500
CA1K	D2	100356	100000	500
CA1L	E2	5137	5563	23.9
CA1M	F2	5989	5563	23.9

FIGURA 1



* Los datos presentados en el Ejemplo 1 y la Figura 1 son para la ilustración solamente y no debe ser utilizado en lugar de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada ensayo. Además, las reglas de los calibradores han sido normalizadas a 100,000 reglas para el calibrador F (mayor salida de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden utilizarse para medir la salida de luz.

11.0 PARÁMETROS DE Q.C

- Con el fin de validar los resultados del análisis se deben seguir los siguientes criterios:
- La curva dosis-respuesta debe estar dentro de los parámetros establecidos.
 - 4 de 6 grupos de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

INDICACION AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información pueda consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.

2. La marca de agua, vista por carencia y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevea el Manual de procedimientos para reclamos técnicos y devolución de mercancías que BIOARS S.A. tiene a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Montedemur, 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92550, Estados Unidos
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. - Estación 961/945 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Director Técnico: Dra. Claudia E. Etxebarria - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7094 - Uso Profesional Excluyente, Autorizada por la ANMAT.

IF-2018-6652-AN-DND-AN-T



Sistema de prueba Antígeno de Cáncer 15-3 (CA 15-3) Código de producto: 5675-300

1.0 INTRODUCCIÓN

Uso: La determinación cuantitativa de la concentración de antígeno carcinoem (CA 15-3) en suero humano mediante el análisis inmunoenzimométrico de microplaca, quimoluminiscencia.

2.0 RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

Aunque varios marcadores tumorales séricos han sido descritos para el cáncer de mama, tales como CA 15.3, BR 27-29, antígeno carcinoemérico (CEA), antígeno polipéptido biliar (TPA), antígeno específico de polipéptido biliar, y HER-2 (el dominio extracelular), los más utilizados son CA 15-3 y CEA. CA 15-3 se considera que es uno de los primeros factores clínicamente pronóstico para el cáncer de mama. Combinaciones preoperatorias de este modo pueden ser combinadas con factores de pronóstico para predecir la evolución de los pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado. En la actualidad la aplicación clínica más importante de CA15-3 está en la terapia de vigilancia en pacientes con cáncer de mama avanzado que no es accesible por procedimientos clínicos o radiológicos existentes.

El ensayo de CA 15-3 mide el producto de proteína del gen MUC1. La proteína MUC1 es una molécula grande transmembrana glicosilada que contiene tres dominios principales, una región extracelular grande, una membrana que abarca la secuencia, y un dominio citoplásmico. Aunque la función fisiológica de MUC1 no está clara, la glicoproteína se ha implicado en la adhesión celular, la metastasis y la comparación con el tejido sano del pecho. MUC1 está presente en concentraciones más altas, pero menos glicosilada en carcinoma de mama.

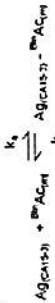
En este método primero se adiciona el calibrador pre diluido de CA15-3 al espécimen diluido del paciente o el control a un pozo de microplaca con estreptavidina. Se añade el anticuerpo monoclonal biotinizado (específico para CA15-3) y se mezclan los reactivos. La reacción entre los anticuerpos CA15-3 y las formas nativas de CA15-3 forma un complejo que se une con la estreptavidina reversida al pozo. Las proteínas de suero en exceso son lavadas a través de un paso de lavado. Se añade otra enzima marcada con anticuerpo específico para un reconocimiento epítopico diferente de CA15-3 añadido a los pocillos. La enzima anticuerpo marcado se une a la CA15-3 ya inmovilizada en el pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal biotinizado. El exceso de la enzima se lava en una etapa de lavado. Un color se genera mediante la acción de un sustrato. La intensidad de la generación de color es directamente proporcional a la concentración de la CA15-3 en la muestra.

3.0 PRINCIPIO

Ensayo secuencial inmunoenzimométrico (TIPO 4): Los reactivos esenciales requeridos por un ensayo inmunoenzimométrico incluyen alta afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima conjugada e inmovilizada), con diferencias y distintos reconocimientos de epítopo, en exceso, un antígeno

nativo. En este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de un pozo de la microplaca a través de la interacción de la estreptavidina inmovilizada en el pozo y con el anticuerpo anti-CA15-3 monoclonal biotinizado añadido sucesivamente.

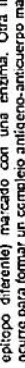
Mezclando el anticuerpo monoclonal biotinizado, y un suero que contiene el antígeno nativo, da como resultado una reacción entre el antígeno nativo y el anticuerpo, formando un complejo antígeno-anticuerpo. La interacción se ilustra por la siguiente ecuación:



Ab(CM) = anticuerpo monoclonal biotinizado (Cantidad excesiva) Ag(CA15-3) = Antígeno nativo (Cantidad variable) Ag(CA15-3)-Ab(CM) = Complejo antígeno-anticuerpo (Cantidad variable) k1 = Tasa constante de Asociación k2 = Tasa constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo se depositado en el pozo a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción se ilustra a continuación: Ag(CA15-3)-Ab(CM) + Estreptavidina-Imm <=> Complejo inmovilizado (CA15-3)-Ab(CM)-Imm <=> Estreptavidina inmovilizada en el pozo + Complejo antígeno-anticuerpo unido al pozo

Después de un adecuado período de incubación, la fracción unida de antígeno-anticuerpo se separa del antígeno no unido por decantación o aspiración. Se añade otro anticuerpo (conjunto a un epítopo diferente) marcado con una enzima. Otra interacción ocurre para formar un complejo antígeno-anticuerpo marcado con biotina en la superficie de los pocillos. El exceso de la enzima se lava a través de un paso de lavado. Se añade un sustrato adecuado para producir un color medible con el uso de un espectrofotómetro de microplacas. La actividad de la enzima en el pozo es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo libre. Mediante el uso de diversas referencias de suero de concentración de antígeno conocido, se puede generar una curva de respuesta a la dosis, de la cual se puede deducir la concentración desconocida del antígeno.



EnzAb(CA15-3) = Enzima marcada Anticuerpo (Cantidad en exceso) EnzAb(CA15-3)-IC = Complejo antígeno-anticuerpo k3 = Tasa constante de Asociación k4 = Tasa constante de Disociación

4.0 REACTIVOS

Materiales provistos A. Calibradores de CA 15-3 - 1.0 mU/ml - lotos A-F 10 (B), 40 (C), 100 (D), 200(E) y 400 (F) U/ml. Almacénar a 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado.

Nota 1: Los calibradores provistos están en suero humano. Nota 2: Los calibradores basados en suero humano, se hicieron usando una preparación puntada de CA 15-3. La preparación fue calibrada contra prueba Centocor CA 15-3 IRMA.

B. Reactivo de Biotina CA 15-3 - 12 mU/ml v Un (1) vial contiene anti-CA15-3 mIgC humano biotinilado en una matriz de proteína estabilizada. Un preservante ha sido adicionado. Almacénar a 2-8°C.

C. Reactivo trazador de CA 15-3 - 12 mU/ml - lotos A-F Un (1) vial contiene peroxidasa de rábano incorporada mIgC CA15-3 anti-humana en una matriz de proteína estabilizada. Un preservante ha sido adicionado. Almacénar a 2-8°C.

D. Pocillos de reacción de luz - 96 pocillos - lotos A-F Una microplaca de 96 pocillos revestida en 1 µg/ml de estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacénar a 2-8°C.

E. Solución de lavado concentrado - 20 mU/ml - lotos A-F Un (1) vial contiene surfactante en solución salina. Un preservante ha sido adicionado. Almacénar a 2-8°C.

F. Matriz de dilución - 50 mU/ml Un (1) vial de diluyente de suero contiene tampón de sales,

proteínas, surfactantes. Almacénar a 2-8°C. G. Reactivo señal A - 7 mU/ml - lotos A-F Un (1) vial contiene luminol en tampón. Almacénar a 2-8°C. H. Reactivo Señal B - 7 mU/ml - lotos A-F Un (1) vial contiene peróxido de hidrógeno (H2O2) en tampón. Almacénar a 2-8°C.

1.0 INSERTE DEL PRODUCTO

Nota 1: No use reactivos después de la fecha de caducidad del vial.

Nota 2: Evite la exposición prolongada al calor y la luz. Una vez abierto los reactivos son estables por suena (30 días cuando se almacena a 2-8°C. Los componentes y estabilidad del kit están identificados en la etiqueta.

Nota 3: Los reactivos son para una microplaca simple de 96 pocillos.

4.1 Requerido pero no provisto:

- 1. Pipetas capaces de distribuir 25 µl y 50 µl con una precisión de superior a 1.5%.
2. Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de 0,100 ml y 0,350ml volumenes con una precisión de superior a 1.5%.
3. Pipeta (1000µl) ubicado para diluyente de suero en diluciones del paciente.
4. Lavadora de microplaca o una botella de lavado (opcional).
5. Luminómetro de microplaca
6. Papel absorbente para retirar el exceso de los pocillos de la microplaca.
7. Cubierta plástica o de microplaca para las etapas de incubación.
8. Aspirador al vacío (opcional) para los pasos de lavado.
9. Temporizador.
10. Materiales de control de calidad.

5.0 PRECAUCIONES

Para el uso diagnóstico in vitro No para el uso interno o externo en Humanos o Animales

Todos los productos que contienen suero humano se han encontrados no reactivos para el antígeno de superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2, anticuerpos para el VHC por los reactivos liberados por la FDA. Como ningún ensayo conocido puede ofrecer completa seguridad a pesar que los agentes infecciosos como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los buenos procedimientos de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos se pueden encontrar en el Centro de Control de Enfermedades/Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da edición, 1986, el HHS publicación No. (CDC) 88 a 8.395.

La eliminación segura de los componentes del kit debe ser de acuerdo a requerimiento regulatorio y local.

6.0 PREPARACION Y RECOLECCION DE ESPECIMENES

Los especímenes deben ser sangre; suero o plasma heparinizado y se toma con las precauciones habituales en la recogida de muestras por venopunción. Para la comparación exacta para establecer los valores normales, se debe obtener una muestra de suero en la mañana en ayunas. La sangre se debe recoger en un tubo de punción venosa con línea roja superior (con o sin aditivos de gel) o un tubo que contiene heparina para el uso de plasma. Deje que la sangre se coagule para muestras de suero. Centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de las células.

Los especímenes pueden ser refrigerados a 2-8°C durante un período máximo de cinco (5) días. Si la muestra no puede ensayarse dentro de este tiempo, la muestra se puede almacenar a temperaturas de -20 °C por hasta 30 días. Evite el congelamiento y descongelamiento repetitivo. Cuando se analicen por duplicado, se requiere 0.050ml del espécimen diluido.

7.0 CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio ensayará los controles en los niveles bajo, normal y alto para el monitoreo del rendimiento del análisis. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizados. Los gráficos de control de calidad deben ser mantenidos para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados.

Los métodos estadísticos pertinentes deben ser empleados para determinar tendencias. La desviación significativa de funcionamiento establecido puede indicar el cambio inadvertido en las condiciones experimentales o la degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos se deben utilizar para determinar la razón de las variaciones.

8.0 PREPARACION DE REACTIVOS

- 1. Buffer para lavado Diluya el contenido de la solución de lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento adecuado. El buffer diluido puede ser almacenado a temperatura ambiente (20-27°C) hasta 60 días.
2. Solución reactivo señal de trabajo- Almacénar de 2-8°C Determinar la cantidad de reactivo necesario y preparar mezclando porciones iguales de Reactivo de Señal A y Reactivo de Señal B en un recipiente limpio. Por ejemplo, añadir 1 ml de A y 1 ml de B por dos (2) iras de ocho pozos (un ligero exceso de solución). Desecar la porción no utilizada si no se utiliza dentro de las 30 horas después de la mezcla. Si se prevé la utilización completa de los reactivos, dentro de la limitación de tiempo anterior, ventar el contenido del Reactivo de Señal B dentro del reactivo de Señal A y etiquetar en consecuencia.
3. Dilución de la muestra del paciente (1:21) Dispensar 25µl de cada control y/o muestra del paciente en 0.500 ml de la matriz de dilución de CA 15-3 debidamente etiquetados en un recipiente limpio y mezclar bien antes de usar. Almacenar refrigerado a 2-8 °C hasta por 48 horas.

Nota: No usar reactivos que están contaminados o que tengan crecimiento bacteriano.

9.0 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Antes de proceder con el análisis, tenga todos los reactivos, sueros de referencia y controles a temperatura ambiente (20 - 27 °C).

... Procedimiento de prueba debe ser realizado por una persona calificada o un profesional capacitado. ...

- 1. Formatear los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de pacientes para que sean ensayados por duplicado. Devuelva los microzpos no usados de nuevo en la bolsa de aluminio, sellarla y almacenar a 2-8 °C.
2. Pipetear 0.025 ml (25 µl) del suero diluido apropiado, control o espécimen en el pozo asignado.
3. Añadir 0.100 ml (100 µl) del anticuerpo marcado con biotina a reactivos cercanos al fondo del pozo recuberto.
4. Revolver la microplaca suavemente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
6. Desecar el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa con papel absorbente.
7. Agregue 350µl de buffer de lavado (ver sección de la preparación al reactivo), decante (golpee y seque) o aspirado. Repita cuatro (4) veces adicionales para un total de cinco (5) lavados. Un lavador de placas automático o manual puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si emplea una botella dispensadora, llene cada pozo presionando el envase (evitando las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir cuatro (4) veces adicionales.
8. Agregue 0.100 ml (100 µl) del reactivo trazador de CA15-3 a cada pozo.

NO AGITE EL PLATO DESPUÉS DE LA ADICIÓN DEL REACTIVO

- 9. Cobrir e incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
10. Desecar el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, seque la placa con un papel absorbente.
11. Agregue 350µl de buffer de lavado (ver sección de la preparación al reactivo), decante (golpee y seque) o aspirado. Repita dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavador de placas automático o manual puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si emplea una botella dispensadora, llene cada pozo presionando el envase (evitando las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir cuatro (4) veces adicionales.



enzayación en paralelo con los sueros base. No se encontró reacción cruzada. Porcentaje de reacciones cruzadas para algunas de estas adiciones se enumeran a continuación en la Tabla 5.

TABLA 5

Análisis	Concentración	Interferencia
CA 15-3	-	1.000
CA 125	10000 U/ml	0.001
CA 19-9	5000 U/ml	0.001
PSA	1000 ng/ml	0.026
AFP	30,000 ng/ml	ND*
CEA	5,000 ng/ml	ND*
HCG	125,000 IU/ml	ND*
RF	12,000 IU/ml	ND*
Bitrubin	200 µg/ml	ND*
Hemólisis	50 µg/ml	ND*
Lipidos	50 µg/ml	-0.009

15.0 REFERENCIAS

- Duffy MJ. Serum tumor markers in breast cancer. Are they of clinical value? Clin Chem, 52:3, 345-351 (2006).
- Duffy MJ. CA 15-3 and related mucins as circulating markers for breast cancer. Ann Clin Biochem, 36, 579-586 (1999).
- Elston CV, Ellis IO, Pinder SE. Pathologic prognostic factors in breast cancer. CA Rev Oncol Hematol, 31, 209-223 (1999).
- Duffy MJ, Shering S, Sherry F, McDermott E, O'Higgins N. CA 15-3: a prognostic marker in breast cancer. Int J Biol Markers 15, 330-334 (2000).
- Duffy MJ. Biochemical markers in breast cancer: which ones are clinically useful? Clin Biochem, 34, 372-382 (2001).
- Glen M, Boraczik P, Dillard R, Bignazzi E, Palatos L, Moore R, et al. Prognostic role of serum CA 15-3 in node negative breast cancer. An old player for a new game. Eur J Cancer; 38,1181-1188 (2002).
- Zamcheck N. Adv Intern Med, 19, 413 (1974).
- Harrison, Principles of Internal Medicine, McGraw Hill Book Company, New York, 12th Ed.
- Wild D. The Immunocassay Handbook, Stockton Press, 444 (1984).
- Ali SM, Leuzel K, Vernon M, Chinchilli, Eggle L, Demers L, Harvey HA, Carney W, Allard JM and Lipton A. Relationship of serum Her-2/neu and serum CA 15-3 in patients with metastatic breast cancer. Clin Chem, 48,8, 1314-1320 (2002).
- Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biostatistics in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988. HHS Publication No. (CDC) 88-8395.
- NCLIS. Assessment of Laboratory Tests When Proficiency Testing is Not Available. Approved Guidelines, 2008.

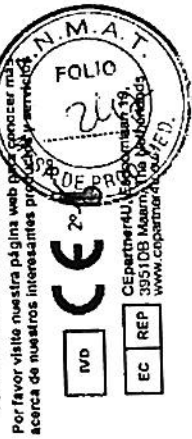
Revisión: 2 Fecha: 2013-ABR-18 DCO: 0833
Código de producto: 5675-300

Templado		80 (A) (193B)	
A)	1 ml	1 ml	1 ml
B)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)
C)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)
D)	1 placa	2 placas	2 placas
E)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)
F)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)
G)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)
H)	1 (2ml)	2 (2ml)	2 (2ml)

Para Ordenes y Consultas, por favor contacte

Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92550 USA

Tel: +1 949 951 2865 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949 951 3539 Web: www.monobind.com



Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios.

REP
EC

7. El CA 15-3 tiene una sensibilidad y especificidad clínica baja como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor CA 15-3 por sí solo no es de valor diagnóstico como una prueba para el cáncer y solo debe utilizarse en conjunción con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y los parámetros de diagnóstico.

13.0 RANGOS ESPERADOS DE VALORES

El CA 15-3 en suero está elevada en el 2% de las mujeres sanas normales y el 7% de los pacientes con enfermedades no neoplásicas. Además, se ha informado elevaciones en los casos de cáncer de hígado, pulmón, ovario y colorrectal. No se han reportado rangos definitivos para estas condiciones.

TABLA 1

Valores esperados de CA 15-3 para el sistema de prueba Mujeres saludables 537 U/ml

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que se pueden ser encontrados por un método dado para una población de "personas" normales, depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población seleccionada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio debe depender del rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente hasta un rango interno que puede ser determinado por los análisis usando el método con una población autóctona al área en la que se encuentra el laboratorio.

14.0 CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

14.1 Precisión
Dentro y entre la precisión del análisis del sistema de prueba CA 15-3 AccuLITE® CLIA se determinan por análisis tres diversos niveles de los sueros de control. El número, valor medio, la desviación estándar (σ) y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros de control se presentan en las tablas 2 y 3.

TABLA 2

Muestra	N	Dentro de ensayo de precisión (Valores en U/ml)	
		X	C.V.
Nivel 1	20	20.9	1.91 9.1%
Nivel 2	20	51.7	2.03 3.3%
Nivel 3	20	96.9	2.67 2.8%

TABLA 3

Muestra	N	Between Assay Precision (Values in U/ml)	
		X	C.V.
Nivel 1	10	22.2	2.0 9.1%
Nivel 2	10	58.5	3.65 6.6%
Nivel 3	10	104.6	9.33 8.9%

* Medido en diez experimentos por duplicado.

14.2 Sensibilidad
El sistema de prueba CA 15-3 AccuLITE® CLIA tiene una sensibilidad analítica de 0.2 U/ml a las tres (3) SD desde el calibrador zero. La sensibilidad funcional (20% CV) se encontró que era 1.71 U/ml.

14.3 Precisión

El sistema de prueba CA 15-3 AccuLITE® CLIA se comparó con un método CLIA de referencia. Se ensajaron especímenes biológicos de concentraciones bajas, normales y elevadas. El número total de estos especímenes fue de 43. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el CA 15-3 en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 4.

TABLA 4

Método	Media	Análisis de regresión mínimos de cuadrados	Coefficiente de correlación
Este método (Y)	180.2	Y = -0.219 + 1.008(X)	0.999
Referencia (X)	179.8		

14.4 Especificidad
Con el fin de probar la especificidad del par de anticuerpos utilizando concentraciones masivas de los posibles reactivos cruzados se han añadido a mezclas de suero conocidos y se

2. Cuatro de seis grupos de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

12.0 ANÁLISIS DE RIESGOS

El Formulario de Análisis de Riesgos y MSDS de este producto está disponible a petición de Monobind Inc.

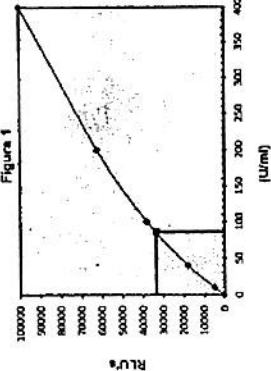
12.1 Rendimiento de ensayo

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pocillo se mantenga constante para lograr resultados reproducibles.
- El pipeteo de las muestras no debe extenderse más allá de los diez (10) minutos para evitar la desviación del análisis.
- Muestras altamente lipémicas, hemolizadas o gravemente contaminadas no se deben utilizar.
- Si se utiliza más de una (1) placa, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
- La adición de solución de trabajo de señal inicia una reacción química. Por lo tanto, la solución de trabajo de señal debe ser añadida en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
- Los lectores de la placa miden verticalmente. No toque la parte inferior de los pozos.
- No se retra la solución adherente adecuadamente en una aspiración o lavado por decantación podría resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
- Use componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
- Las muestras de pacientes (diluido) con concentraciones por encima de 400 U/ml se puede diluir aún más (1:10 o superior) con diluyente de suero y re-ensayo CA 15-3. Las concentraciones de las muestras se obtienen multiplicando el resultado por el factor de dilución.
- El pipeteo preciso y exacto, así como siguiendo los requisitos exactos de tiempo y temperatura precisos son esenciales. Cualquier desviación de IU de Monobind puede producir resultados inexactos.
- Todas las normas, reglamentos y leyes aplicables, incluyendo, pero no limitado a, los buenos procedimientos de laboratorio, deben seguirse estrictamente para garantizar el cumplimiento y el uso del dispositivo apropiado.
- Es importante calibrar todo el equipo por ejemplo, pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados utilizados con este dispositivo, y llevar a cabo el mantenimiento preventivo de rutina.
- Riesgo Analítico: como lo requiere la Marca CE Directiva IVD 98/79/EC de este y otros dispositivos, reactivos por Monobind, se puede solicitar a través de correo electrónico de Monobind@monobind.com.

EJEMPLO 1

Muestra	Número de pocillo	Abs (A)	Media Abs (B)	Valor (U/ml)
CAL A	A1	452	462	0
CAL B	B1	472	4920	10
	D1	4905		
CAL C	E1	17471	17886	40
CAL D	G1	37475	38072	100
	H1	38689		
CAL E	A2	61173	62300	200
	B2	63427		
CAL F	C2	103731	100000	400
	D2	98269		
Paciente	A3	33142	33522	86.7
	B3	34102		

* Los datos presentados en el Ejemplo 1 y la Figura 1 son para la ilustración solamente y no debe ser utilizada en lugar de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada ensayo. Además, las reglas de los calibradores han sido normalizadas a 100,000 reglas para el calibrador F (mayor salida de luz). Esta conversión minimiza las diferencias causadas por la eficiencia de los diversos instrumentos que pueden utilizarse para medir la salida de luz.



11.0 PARAMETROS DE C.C.

Para que los resultados de los ensayos sean considerados válidos deben cumplirse los siguientes criterios:
1. La curva dosis-respuesta debe estar dentro de los parámetros establecidos.

INDICACION AL CONSUMIDOR

- 1 Por cualquier información puede contactar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. está a vuestra disposición.
- 2 La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será recibido según lo prevé el Manual de procedimientos para reclamos, lecturas y devolución de mercadería que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monopinto, 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92650, Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estiamba 9617965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Eichengrass - Bioquímica, Matrícula Nacional N° 7095
Uso Profesional Exclusivo: Autorizado por la ANMAT.

IF-2018-6658-2018-AN-DN-MANNT



Control de Marcador Tumoral
LOT# TMC (A-C) 1H4

CODIGO DE PRODUCTO: TCM-300
EXP: 08-2017

USO
Los Controles de marcadores tumorales son para uso como material de control de calidad ensayado para controlar la consistencia de la realización de procedimientos de ensayo de laboratorio asociado con la determinación y el seguimiento del estado clínico. Este producto es un control líquido a base de suero humano, estabilizado con conservantes y se puede utilizar con todos los métodos de ELISA y CLIA.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN
El uso de material de control de calidad para ayudar en la evaluación de la precisión en el laboratorio clínico es una parte integral de las prácticas de laboratorio. Los controles que contienen diversos niveles de análisis son necesarios para asegurar precisión y exactitud en sistemas de inmunoensayo.

REACTIVOS
Los controles de marcadores tumorales de Monobind están destinados a ser utilizados en la manera exacta como muestras de pacientes. El control se empaqueta como 6 viales de 2,0 ml. Las actividades de análisis se ajustan a las concentraciones en rango bajo, medio y alto con el fin de monitorizar la eficacia del procedimiento en uso.

INSTRUCCIONES DE USO
1) Llevar los viales a temperatura ambiente antes de su uso.
2) Desentascar con cuidado y retirar la tapa.
3) Alícuota de los materiales en alícuotas de 0,5 ml en viales enogénicos y almacenar a -20°C.

CONSERVACIÓN, ESTABILIDAD Y ELIMINACIÓN
Este control se proporciona líquido y listo para usar. Este producto estará estable hasta la fecha de caducidad cuando sea almacenado sin abrir a <-20 °C. Una vez abierto el control, todos los análisis serán estables durante 7 días cuando se almacena bien tapados a 2-8°C. Para evitar la contaminación, se laboratorios recomendados alícuota requiere cantidades en viales antes de cada uso.

Los controles deben estar bien tapados y devueltos al refrigerador de 2 a 8°C tan pronto como sea posible después de su uso. (No es compatible el almacenamiento a temperatura ambiente a largo plazo) Controles no utilizados deben estar bien tapados y congelados dentro de los dos (2) horas. Una vez descongelado, no volver a congelar el control; deseché el material restante. Es recomienda que el control de los clientes alícuota en recipientes separados antes de la congelación para permitir el uso de diferentes días. El material obsoleto, debe desecharse como un componente de riesgo biológico.

ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD	TEMPERATURA
Sin abrir	Tres (3) años	< -20°C
Sin abrir	Noventa (90) días	2 - 8°C
Abierto	Siete (7) días	2 - 8°C

RANGO DE VALORES ESPERADOS
Los valores medios impresos en este inserto se derivaron de análisis repetidas y son específicos para este lote de producto. Las pruebas enumeradas fueron realizadas por Monobind QA utilizando lotes representativos de este producto, así como los de AccuBind® ELISA y AccuLite® CLIA reactivos de Monobind.

ANALITO	Rango			Método
	Alto	Medio	Bajo	
CA 125 en U/ml	15.33 ± 5.06	55.57 ± 18.34	123.35 ± 40.71	MB ACCU-BIND ELISA
	13.33 ± 4.40	49.06 ± 16.19	128.68 ± 42.47	
CA 19-9 en U/ml	17.99 ± 5.94	62.52 ± 20.63	124.95 ± 41.23	MB ACCU-BIND ELISA
	14.33 ± 4.73	50.35 ± 16.62	112.53 ± 37.13	
CA 15-3 en U/ml	13.10 ± 4.32	48.27 ± 15.93	85.76 ± 28.30	MB ACCU-BIND ELISA
	11.41 ± 3.77	43.89 ± 14.45	82.35 ± 27.13	

Las medidas de los laboratorios individuales deben estar dentro del rango aceptable correspondiente; sin embargo las medidas de los laboratorios pueden variar de los valores que aparecen durante la vida de este control. Por lo tanto, cada laboratorio debe establecer sus propios medias y rangos aceptables para el producto utilizado. El uso de la asignación de Monobind es sólo como guía. Un registro de tendencia debería mantenerse durante homogeneidad de los lotes de la prueba. Las variaciones en el tiempo y entre los laboratorios pueden ser causados por: a) las diferencias en personal de laboratorio, b) una técnica inadecuada, c) instrumentación y reactivos, d) diluciones inadecuadas desde el procedimiento del fabricante indicado y / o e) modificaciones en el procedimiento de prueba del fabricante.
Consulte <http://www.monobind.com/site/qc-documents.html> para obtener información actualizada de inserción.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES
PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO
Todos los productos que contienen el suero humano han sido encontrados para ser no reactivo para el VIH 1 y 2, el VIH-Ag, HBsAg, VHC y RPR por la FDA requiere pruebas. Como ningún ensayo conocido puede garantizar totalmente que infecciosos agentes están ausentes, todos los productos de suero humano deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de la transmisión de la enfermedad. Los buenos procedimientos del laboratorio para manejar productos de la sangre se pueden encontrar en el Centro de Control de Enfermedades / Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en microbiológico y Biomédica Laboratorios", 2ª edición, 1988, al HHS publicación No. (CCC) 88-8395.
Revisión: 0

Fecha: 2014-SEP-25

Código del producto: TM-300

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese
Monobind Inc.
100 North Pointe Drive
Lake Forest, CA 92630 USA
Tel: +1 949.951.2865 Email: info@monobind.com
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com
Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9:00 a 18:00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevé el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento Elaborador: Monobind Inc., 100 North Pointe Drive, Lake Forest, CA 92630. Estados Unidos
Establecimiento Importador BIOARS S.A. - Estomba 961965 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevets - Bioquímica - Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T.

IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAJ

[Handwritten Signature]
Página 50 de 50



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-66525743-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 19 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-47-3110-4854-17-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 50 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.19 11:41:47 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.19 11:41:53 -03'00'

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

Expediente nº 1-47-3110-4854/17-0

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

Nombre Comercial: **1)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA-AFP-PSA; **2)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA; **3)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CEA NEXT GENERATION; **4)** ACCULITE CLIA MICROWELLS AFP; **5)** ACCULITE CLIA MICROWELLS PSA; **6)** ACCULITE CLIA MICROWELLS fPSA; **7)** ACCULITE CLIA MICROWELLS tPSA-XS; **8)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CA-125; **9)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 19-9; **10)** ACCULITE CLIA MICROWELLS CA 15-3; **11)** TUMOR MARKER CONTROL TRI-LEVEL.

Indicación de uso: **1) a 10)** ENZIMOINMUNOENSAYOS DE MICROPLACAS POR QUIMIOLUMINISCENCIA DISEÑADOS PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE DIFERENTES MARCADORES TUMORALES EN SUERO HUMANO; **11)** MATERIAL DE CONTROL DE CALIDAD.

Forma de presentación: **1)** Envases por 192 determinaciones, conteniendo: Calibrador (6 viales x 1 ml), Reactivo trazador (3 viales x 13 ml), Solución de lavado

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - 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

concentrada (1 vial x 20 ml), Reactivo señal A (2 viales x 7 ml), Reactivo señal B (2 viales x 7 ml), Microplaca (2 x 96 pocillos); **2) a 10)** Envases por 96 o [192] determinaciones, conteniendo: Calibrador (6 viales x 1 ml), Reactivo trazador (1 o [2] vial x 13 ml), Solución de lavado concentrada (1 vial x 20 ml), Reactivo señal A (1 o [2] viales x 7 ml), Reactivo señal B (1 o [2] viales x 7 ml), Microplaca (1 o [2] x 96 pocillos); **11)** Envases conteniendo 6 viales por 2 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: **1), 2), 6), 7)** 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde La fecha de elaboración conservados entre 2 y 8 °C; **3), 4), 5), 8), 9), 10)** 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 y 8 °C y **11)** 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde La fecha de elaboración conservado a <20 °C.

Nombre y dirección del fabricante: MONOBIND INC., 100 North Pointe Drive. Lake Forest. CA 92630. (USA).

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

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1127-295.

Expediente Nº 1-47-3110-4854/17-0

Disposición Nº

0492

15 ENE. 2019

Dr. Waldo Bellosó
Subadministrador Nacional
ANMAT