



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

Disposición

Número: DI-2019-531-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 16 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-620/17-6

VISTO el expediente N° 1-47-3110-620/17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados: 1) CEA y 2) CEA CalSet.

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

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

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

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: 1) CEA y 2) CEA CalSet, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-569", 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) CEA; y 2) CEA CalSet.

Indicación de uso: 1) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del antígeno carcinoembrionario en suero y plasma en los analizadores Elecsys y cobas e; y 2) Para calibrar el test cuantitativo Elecsys CEA.

Forma de presentación: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 8 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CEA-biotina x 10 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CEA marcado con quelato de Rutenio x 8 ml); Y 2) Envases conteniendo: CEA Cal1: 2 frascos x 1 ml y CEA Cal2: 2 frascos x 1 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) DIECIOCHO (18) meses, conservado entre 2 y 8°C.

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-620/17-6

fd

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.16 11:25:01 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, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.16 11:25:06 -0300'

CEA

Antígeno carcinoembrionario

REF

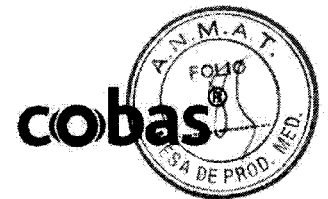


11731629 322

100

SYSTEM

Elecsys 2010
 MODULAR ANALYTICS E170
cobas e 411
cobas e 601
cobas e 602



Español

Advertencia

El valor de CEA de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por tanto, el laboratorio debe indicar el método de determinación de CEA empleado. Los valores de CEA de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y dan lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar el método de determinación de CEA durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa del antígeno carcinoembrionario en suero y plasma humanos. Se aplica además en mediciones en serie de CEA como auxiliar en el tratamiento de pacientes de cáncer.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

El antígeno carcinoembrionario es una glucoproteína monómera con un peso molecular de aproximadamente 180000 daltons cuyo contenido en carbohidratos varía aproximadamente entre el 45 % y 60 %.¹

El CEA, al igual que la AFP, pertenece al grupo de los antígenos carcinoembrionarios que se producen durante el período embrionario y fetal. La familia genética del CEA consiste en unos 17 genes activos que se dividen en dos subgrupos.² El CEA pertenece al primer grupo junto con los antígenos no específicos de reacción cruzada (Non-specific Cross-reacting Antigens = NCA); el segundo grupo está formado por las glucoproteínas específicas del embarazo (Pregnancy-Specific Glycoproteins = PSG).

La mayor concentración de CEA se observa en el tracto gastrointestinal fetal y en suero fetal, así como también, aunque en cantidades mínimas, en el tejido intestinal, pancreático y hepático de adultos sanos. La formación de CEA se reduce tras el nacimiento de modo que en el suero de adultos sanos se encuentra en cantidades apenas medibles.

En caso de adenocarcinoma colorrectal se miden altas concentraciones de CEA.³ Los valores de CEA aumentan de forma leve a moderada (raramente > 10 ng/mL) en el 20 % al 50 % de enfermedades benignas del intestino, el páncreas y los pulmones (p. ej. en la cirrosis hepática, la hepatitis crónica, la pancreatitis, la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y el enfisema).⁴ En fumadores se registran valores elevados de CEA.

La determinación de CEA sirve principalmente para controlar el curso y tratamiento del carcinoma colorrectal.

No se recomienda emplear la determinación de CEA para el cribado sistemático de tumores en la población general. Aunque los valores de CEA se hallan dentro del intervalo de referencia, no puede excluirse la presencia de una enfermedad maligna.

Los anticuerpos reaccionan con el CEA y -como sucede en casi todos los métodos de determinación del CEA- con el antígeno del meconio (NCA2).⁵ La reactividad cruzada con el NCA1 es de 0.7 %.

Se han caracterizado los epítomos reactivos del CEA, dividiéndose los anticuerpos monoclonales disponibles en 6 grupos de epítomos.^{6,7} Los anticuerpos del test Elecsys CEA reaccionan con los epítomos 2 y 5.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 10 µL de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-CEA y un anticuerpo monoclonal anti-CEA marcado con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

a) Quelatoo Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como CEA.

- M** Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 8 mL:
 Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1** Anticuerpo anti-CEA-biotina (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
 Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-CEA (ratón/humano) 3.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.
- R2** Anticuerpo anti-CEA-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 8 mL:
 Anticuerpo monoclonal anti-CEA (ratón) marcado con quelato de rutenio 4.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 6.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro. Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos. Elimine los residuos según las normas locales vigentes. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas



Estabilidad:	
en los analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 411 y cobas e 601	6 semanas
en los analizadores cobas e 602	4 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA tripotásico y citrato sódico. Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en + 10 %.

Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\pm 2x$ de la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0.95.

Estabilidad: 7 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C.^a

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11731645322, CEA CalSet, 4 x 1 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 mL de PreciControl Tumor Marker 1 y 2 c/u o bien [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 2 x 3 mL de PreciControl Universal 1 y 2 c/u
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- [REF] 11933159001, adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:
- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar de referencia IRP 73/601 de la OMS.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivo fresco (registrado como máximo 24 horas antes en el analizador). Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días (al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p. ej. si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo definido

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear PreciControl Tumor Marker o PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúan fuera de los límites definidos.

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL o µg/L).

1 ng/mL de CEA corresponde a 16.9 mUI/mL.

Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 1129 µmol/L ó < 66 mg/dL), hemólisis (Hb < 1.4 mmol/L ó < 2.2 g/dL), lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), ni biotina (< 491 nmol/L ó < 120 ng/mL).

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial.

Antígeno carcinoembrionario

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 1500 UI/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de CEA de hasta 200000 ng/mL.

Se analizaron in vitro 26 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el ruteno. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

0,200-1000 ng/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0,200 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 ng/mL o bien diluidos por el factor 50 respectivamente hasta 50000 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

Límite inferior de detección: 0,20 ng/mL

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE; estudio de repetibilidad, n = 21).

Dilución

Las muestras con concentraciones de CEA superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:50 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 20 ng/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

Los estudios realizados con el test Elecsys CEA incluyeron 352 personas sanas. Se obtuvieron los siguientes resultados:

	Todos		No fumadores (fumaron/nunca fumaron)		Fumadores (actuales)	
	20-69	40-69	20-69	40-69	20-69	40-69
Edad (años)	20-69	40-69	20-69	40-69	20-69	40-69
Percentil 95 (ng/mL)	4.7	5.2	3.8	5.0	5.5	6.5
N	352	203	242	154	110	49

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles en un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 veces por día durante 10 días (n = 60); repetibilidad en un analizador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411					
Muestra	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	2.2	0.11	5.0	0.12	5.4
Suero humano 2	19.6	0.32	1.6	0.44	2.3
Suero humano 3	528	6.82	1.3	10.6	2.0
PreciControl TM [®] 1	4.9	0.12	2.5	0.18	3.6
PreciControl TM2	34.1	0.58	1.7	1.02	3.0

b) TM = Tumor Marker

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	3.32	0.05	1.3	3.90	0.18	4.7
Suero humano 2	225	2.53	1.0	252	11.6	4.6
Suero humano 3	626	11.8	1.9	699	34.8	5.0
PreciControl TM1	4.38	0.10	2.5	4.74	0.24	5.1
PreciControl TM2	33.8	0.73	2.0	34.9	1.71	4.9

Comparación de métodos

Una comparación del método Elecsys CEA (y) con el Enzymun-Test CEA (x) basada en muestras clínicas ha dado las siguientes correlaciones:

Número de muestras medidas: 108

Passing/Bablok[®]

$$y = 0.91x + 0.06$$

$$r = 0.913$$

Regresión lineal

$$y = 0.90x + 0.04$$

$$r = 0.992$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre aprox. 0.7 ng/mL y 52 ng/mL.

Especificidad analítica

Para los anticuerpos monoclonales empleados se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas:

NCA1 <0.7%, NCA2 72%.

No se registraron reacciones cruzadas con la AFP y la α -glucoproteína ácida.

No se ha analizado la reactividad cruzada con glucoproteínas hepáticas ni pulmonares.

Referencias bibliográficas

- Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigen in human colonic carcinoma. J Exp Med 1965;121:(3)439.
- Thompson JA. Molecular cloning and expression of carcinoembryonic antigen gene family members. Tumor Biol 1995;16:10-16.
- Ballesta AM, Molina R, Filella X, et al. Carcinoembryonic Antigen in Staging and Follow-up of Patients with Solid Tumors. Tumor Biol 1995;16:32-41.
- Sell SS. Serological Cancer Markers. Humana Press 1992; ISBN 0-89603-209-4.
- Kuroki M, Haruno M, Arakawa F, et al. Reaction profiles of seven enzyme immunoassay kits for carcinoembryonic antigen (CEA) analyzed with purified preparations of CEA and related normal antigens. Clin Biochem 1992;25:29-35.
- Hammarström S, Shively JE, Paxton RJ, et al. Antigenic sites in carcinoembryonic antigen. Cancer Research 1989;49:4852-4858.
- Borner OP, Thrane-Steen K. Epitope group specificity of six immunoassays for carcino-embryonic antigen. Tumor Biol 1991;12:9-15.

ms_11731629322V23.0

CEA

Antígeno carcinoembrionario






- 8 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Pre-analytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:10. ISBN 3-928865-22-6.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

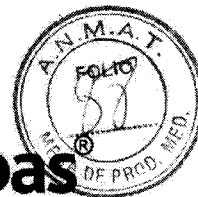
	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.

© 2013, Roche Diagnostics



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



cobas

IE-2018-49927943-APN-DINPM#ANMAT
2016-11, V 23.0 Español

CEA CalSet



REF 11731645 322

4 x 1.0 mL

Para los EE.UU.: Elecsys CEA CalSet

Español

Uso previsto

CEA CalSet se emplea para calibrar el test cuantitativo Elecsys CEA en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

CEA CalSet es una matriz proteica tamponada a la que se ha añadido CEA en dos intervalos de concentración.

El CalSet puede combinarse con todos los lotes de reactivos.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- CEA Cal1: 2 frascos, con 1.0 mL de calibrador 1 cada uno
 - CEA Cal2: 2 frascos, con 1.0 mL de calibrador 2 cada uno
- CEA humana (de cultivo celular) en dos intervalos de concentración (aproximadamente 5 ng/mL y aproximadamente 50 ng/mL) en una matriz proteica tamponada.

1 ng/mL de CEA corresponde a 16.9 mUI/mL.

Los valores teóricos exactos del calibrador son específicos del lote y se encuentran codificados en el código de barras. Se ponen a disposición impresos en la ficha de código de barras adjunta o bien electrónicamente.

Valores del calibrador

Trazabilidad: El test Elecsys CEA ha sido estandarizado frente al primer estándar de referencia IRP 73/601 de la OMS.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Para los EE.UU.: uso exclusivamente bajo prescripción.

El material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Este material ha sido analizado respecto a la presencia de una infección por el HIV, el HBV y el HCV con resultados negativos.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{1,2}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Instrucciones de uso

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración.

Después del uso, cerrar los frascos inmediatamente y guardar a 2-8 °C en posición vertical.

Para evitar posibles efectos de evaporación, no deberían efectuarse más de 5 calibraciones por juego de frascos.

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602: Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Guardar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

Advertencia: Las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema cobas 8000. Si utiliza el sistema cobas 8000, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto y en porciones, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411, a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602 a 20-25 °C	usar una sola vez

Conservar los calibradores en posición vertical a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Material suministrado

- CEA CalSet, tarjeta de código de barras, ficha de código de barras del calibrador, 2 x 6 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Inmunoanalizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o cobas e y los reactivos del test Elecsys CEA.

Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

Realización del test

Colocar los frascos en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Antes de proceder al análisis, asegúrese de que los calibradores tengan una temperatura de 20-25 °C.

Referencias bibliográficas

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics

nr. 11731645322V14.0

CEA CalSet



CE

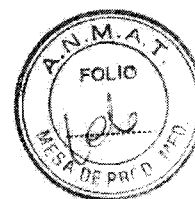


Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



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

A handwritten signature in black ink is written over a circular stamp. The stamp contains the text "ANMAT POLICIA DEPARTAMENTO" and a central emblem.




PROYECTO DE ROTULO

CEA, Cat. N° 11731629

Rótulos externos colocados en origen

CEA


Elecsys and cobas e analyzers

CONTENT  100

M	8 mL
R1	10 mL
R2	8 mL

REF 11731629 322


COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.


 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim


Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN

Made in Germany

IVD **CE** **X** 2-8 °C




 11731629322
<http://e-labdoc.roche.com>

 **cobas**[®]


CEA


REF 11731629 322

GTIN
04015630903627



LOT 00000000

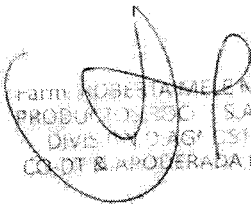
 2000-01-31

001 

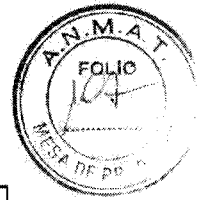
Sobre-rótulo local

Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-740-569
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

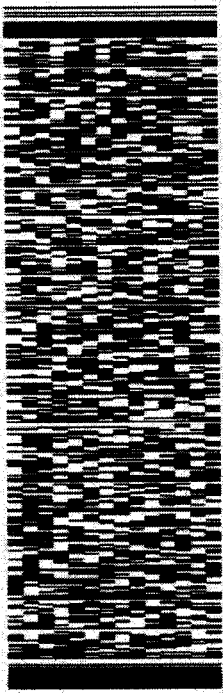




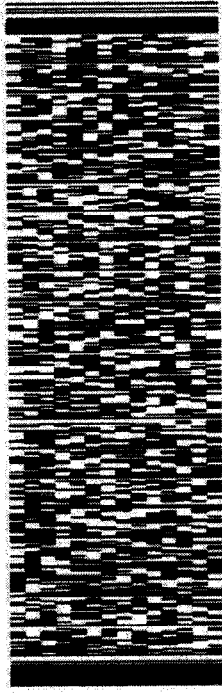



Uso profesional exclusivo


FARM. ROBERTA MARZA
PRODUCTOS SOC. S.A. de I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
C.O.D.T. & APODERADA LEGAL

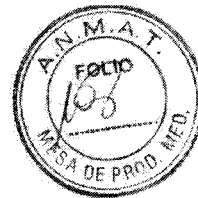
IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT



Rótulos internos

	<p>CEA</p> <p>Elecsys 301</p> <p>11731629</p> <table border="1"><tr><td>M</td><td>8 mL</td></tr><tr><td>R1</td><td>10 mL</td></tr><tr><td>R2</td><td>8 mL</td></tr></table> <p>1</p> <p>LOT 00000000</p> <p> 2000-01-31</p> <p> 2-8 °C</p> <p>IVD</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">000004294967296</p> <p style="text-align: right;"></p> <p>0101 </p>	M	8 mL	R1	10 mL	R2	8 mL
M	8 mL						
R1	10 mL						
R2	8 mL						
	<p>CEA</p> <p style="text-align: right;">049</p> <p>1</p> <p>LOT 00000000</p> <p> 2000-01-31</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">000004294967296</p> <p style="text-align: right;"></p> <p>0101 </p>						

IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT



PROYECTO DE ROTULO

CEA CalSet, Cat. N° 11731645


Rótulos externos colocados en origen


CEA CalSet

Elecsys and cobas e analyzers

REF 11731645 322 **CONTENT**
Cal1 2 x 1.0 mL
Cal2 2 x 1.0 mL


COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.


 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

IVD **CE**  **2-8°C**

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN

Made in Germany 001


 11731645322
<http://e-labdoc.roche.com>


 **cobas®**


CEA CalSet

For USA: **CONTENT**

Cal1 CEA (human, from cell culture) in buffer/protein matrix
Cal2 CEA (human, from cell culture) in buffer/protein matrix

REF 11731645 322
LOT 00000000
 2000-01-31
GTIN 04015630903634

Rx only 001 



IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT




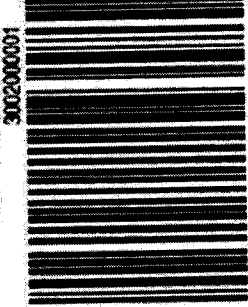




Sobre-rótulo local

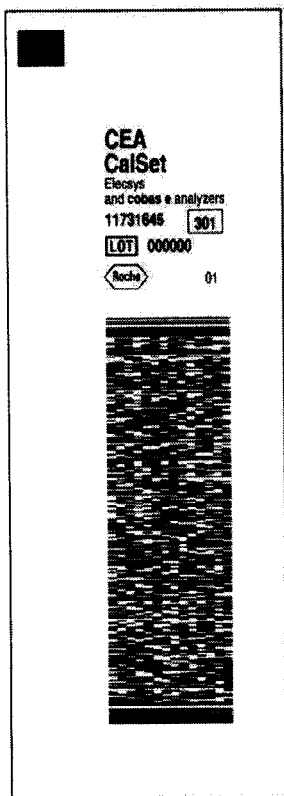
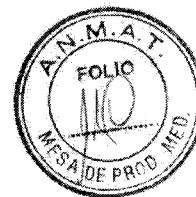
Directora Técnica: Vanesa Diambra - Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. PM-740-569
Establecimiento importador:
Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126 - Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Rótulos internos

<p>01 </p> <p>CEA Cal1 11731645</p> <p> 2000-01-31  00000000</p> <p> 1000001000000</p> <p> 3001000001</p>	<p>01 </p> <p>CEA Cal2 11731645</p> <p> 2000-01-31  00000000</p> <p> 2000001000000</p> <p> 3002000001</p>
<p>01 </p> <p>CEA Cal1 11731645</p> <p> 2000-01-31  00000000</p> <p> 1000001000000</p> <p> 3001000001</p>	<p>01 </p> <p>CEA Cal2 11731645</p> <p> 2000-01-31  00000000</p> <p> 2000001000000</p> <p> 3002000001</p>

IMP. NORBERTO M. NAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.I.
DIVISION DIAGNOSTICA
IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT



ROBERTA MELI MAZZA
IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT
Página 11 de 11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-49927943-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-3110-620-17-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 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: 2018.10.05 15:22:29 -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: 2018.10.05 15:22:30 -03'00'

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

Expediente nº 1-47-3110-620/17-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. (División Diagnóstica), se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: 1) CEA y 2) CEA CalSet.

Indicación de uso: 1) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para la determinación cuantitativa del antígeno carcinoembrionario en suero y plasma en los analizadores Elecsys y cobas e; y 2) Para calibrar el test cuantitativo Elecsys CEA.

Forma de presentación: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 8 ml, Reactivo R1: Anticuerpo anti-CEA-biotina x 10 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-CEA marcado con quelato de Rutenio x 8 ml); Y 2) Envases conteniendo: CEA Cal1: 2 frascos x 1 ml y CEA Cal2: 2 frascos x 1 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2) DIECIOCHO (18) meses, conservado entre 2 y 8°C.

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

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

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim. (ALEMANIA)

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-569.

Expediente Nº 1-47-3110-620/17-6

Disposición Nº

0531

16 ENE. 2019


Dr. Waldo Beloso
Subadministrador Nacional
ANMAT

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