



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-3967/17-5

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3967/17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENES HEALTHCARE S.A. solicita la modificación de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: 1) ADVIA CENTAUR CA 15-3; 2) ADVIA CENTAUR CA 15-3 CALIBRATOR.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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 incorporación del nuevo producto: “2) ADVIA CENTAUR CA 15-3 CALIBRATOR y la nueva indicación de uso, el nuevo período de vida útil e incorporación del domicilio del fabricante para el producto: 1) ADVIA CENTAUR CA 15-3”, además de lo ya autorizado y de acuerdo con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente del Certificado de Inscripción N° 004780 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorícense los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2020-09259142-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese.-

DATOS CARACTERISTICOS

NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA CENTAUR CA 15-3; 2) ADVIA CENTAUR CA 15-3 CALIBRATOR.

NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo para la determinación cuantitativa en serie del antígeno cancerígeno CA 15-3 en suero humano, mediante los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, y ADVIA Centaur XPT; 2) Para calibrar el ensayo CA 15-3 en los sistemas ADVIA Centaur.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) No modifica; 2) Envases conteniendo calibrador bajo (2 ó 6 viales x 2 ml) y calibrador alto (2 ó 6 viales x 2 ml).

NUEVO PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2): 12 (DOCE) MESES desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) y 2): Siemens Healthcare Diagnostics Inc., 333 Coney Street, East Walpole, MA 02032 (USA) para Siemens Healthcare Diagnostics Inc, 511 Benedict Avenue, Tarrytown, NY, 10591 (USA).

Expediente N° 1-47-3110-3967/17-5

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.04 11:21:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.04 11:21:20 -03:00

SIEMENS

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
 Immunoassay Systems



CA 15-3®

Revisión actual y fecha ^a	Rev. J, 2015-01	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® CA 15-3® (500 pruebas)	REF 00128609 (128535)
	Ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 (100 pruebas)	REF 08126338 (128534)
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur CA 15-3 Calibrator (6 cartuchos)	REF 03698546 (128539)
	ADVIA Centaur CA 15-3 Calibrator (2 cartuchos)	REF 09311368 (128538)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml)	REF 01137199
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 03773025
Tipos de muestras	Suero	
Rango del ensayo	0,50–200 U/ml	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	28 días	

^a En la Rev. B o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.



ADVERTENCIA

La concentración de CA 15-3 en una muestra dada, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados que el laboratorio le informa al médico deben incluir la identidad del ensayo que se haya usado para determinar el CA 15-3. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no serán intercambiables. En caso de que, mientras se esté monitorizando a un paciente, se cambie el método de ensayo empleado para determinar los niveles en serie de CA 15-3, el laboratorio deberá llevar adelante pruebas en serie adicionales con el objeto de confirmar los valores de referencia. El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 se basa en los anticuerpos DF3 y 115D8 disponibles mediante un convenio con Fujirebio Diagnostics, Inc.

Las leyes federales de los Estados Unidos restringen la venta y distribución de este dispositivo, que deberá hacerse a instancias de la prescripción de un médico o a un laboratorio clínico; su uso se limita al que dicte el profesional de la salud según prescripción médica.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® CA 15-3 es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa en serie del antígeno cancerígeno CA 15-3 en suero humano, mediante los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, y ADVIA Centaur XPT. Cuando se lo usa en combinación con otros procedimientos clínicos y de diagnóstico, las pruebas en serie con el ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 resultan útiles para el monitoreo del curso de la enfermedad y del tratamiento en pacientes con cáncer de mama metastásico y para la detección de su reaparición en los pacientes de cáncer de mama de Fase II con tratamiento previo, en los casos con más de dos ganglios linfáticos positivos, o en los pacientes con cáncer de mama de Fase III. Este ensayo no está previsto para su uso en ningún otro sistema.

000047



Resumen y explicación

El CA 15-3 es una glicoproteína altamente polimórfica perteneciente a la familia de las mucinas y es el producto del gen MUC-11. El cáncer de mama metastásico está generalmente asociado con antígenos relacionados con el cáncer circulatorio como el CA 15-3. En países industrializados, una de cada diez mujeres pueden ser diagnosticadas con cáncer de mama en algún momento de su vida². En 2007, a más de 202.964 mujeres se les diagnosticó cáncer de mama, y hubo 40.598 muertes de mujeres debido al cáncer de mama en los Estados Unidos³. Si bien los casos más recientes de cáncer de mama diagnosticados se presentan como enfermedad local, y la tasa de supervivencia de 5 años es del 96%, al 42% se les diagnostica la enfermedad fuera de las mamas⁴. Para estas mujeres, la tasa de supervivencia de 5 años es del 76%, para aquellas con la enfermedad regional y apenas del 20% para aquellas con metástasis avanzada⁵. La gran mayoría de las muertes causadas por cáncer de mama se deben a que la enfermedad es avanzada y múltiple. Aunque existen muchas modalidades terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad metastásica, la mayoría de los cánceres de mama generalmente se vuelven resistentes a medicamentos específicos y requieren regímenes de segunda y tercera línea. Un marcador de tumor circulante, como el CA 15-3, que puede monitorear la respuesta al tratamiento y puede indicar el estado de la enfermedad es una herramienta importante en el manejo de estos pacientes. Puede ser usado en mediciones en serie para monitorear tanto el curso de la enfermedad como la respuesta al tratamiento debido a su directa correlación de los niveles cambiantes de CA 15-3 con el estado clínico^{6,7}. En pacientes con metástasis confirmada, una reducción en los niveles de este marcador indica una buena respuesta al tratamiento, mientras que un aumento en los niveles indica una resistencia al tratamiento y una enfermedad progresiva y justifica mayores evaluaciones clínicas y monitoreo regular⁸. También se comprobó recientemente que un aumento en los niveles de CA 15-3 por encima del límite superior normal en pacientes que no presentan evidencia clínica de la enfermedad es un indicador temprano de reaparición. En una población con cáncer de mama de etapa II y III en remisión (n = 166) en la que el 15,7% presentó reaparición de la enfermedad, un nivel elevado de CA 15-3 en suero proporcionó un valor predictivo positivo del 83,3% y un valor predictivo negativo del 92,6% respecto a la reaparición de la enfermedad. En este estudio, el tiempo principal promedio desde el primer aumento de CA 15-3 fue de 5,3 meses antes de que la reaparición haya sido clínicamente establecida⁹.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 es inmunoensayo tipo "sándwich" de dos pasos completamente automático, con tecnología quimioluminiscente. El reactivo Lite se compone del anticuerpo monoclonal de ratón, DF3, específico para CA 15-3, clasificado con éster de acridina. El reactivo conjugado se compone del anticuerpo monoclonal de ratón, 115D8, específico para CA 15-3, clasificado con fluoresceína. La fase sólida se compone del anticuerpo monoclonal de captura de ratón, que se acopla covalentemente con partículas paramagnéticas. La muestra es incubada con el reactivo conjugado y la fase sólida simultáneamente durante 20 minutos. Después de la incubación, se lava el inmunocomplejo y se agrega reactivo Lite, y se deja incubar por 20 minutos más y después se vuelve a lavar. Este protocolo de dos pasos elimina el efecto de gancho por dosis alta de este ensayo.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 15-3 ReadyPack [®] ; reactivo Lite	5,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de ratón anti-DF3 (~2,0 µg/ml) clasificado con éster de acridina en un tampón salino con albúmina de suero bovino, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 15-3 ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de captura de ratón (~30 µg/ml) acoplado covalentemente con partículas paramagnéticas en un tampón con albúmina de suero bovino, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja En el sistema: 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 15-3 ReadyPack; reactivo conjugado	5,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo monoclonal de ratón anti-115D8 (~12,5 µg/ml) clasificado con tiocarbamato de fluoresceína en un tampón salino con albúmina de suero bovino y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja En el sistema: 28 días
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Lavado 1)	1500 ml/cartucho solución salina con tampón de fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase En el sistema: 1 mes
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Lavado 1)	2500 ml/cartucho solución salina con tampón de fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase En el sistema: 1 mes
Reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-diluyente 1 ^b M-DIL 1	25,0 ml/cartucho de reactivo suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 ^b M-DIL 1 (Multi-diluyente 1)	50 ml/vial suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de vencimiento indicada en el vial.

a Véase *Materiales requeridos pero que no se proveen*

b Véase *Materiales opcionales*

Advertencias y precauciones

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



PRECAUCIÓN

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



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

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

Para uso como diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

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

Nota

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

Almacenamiento y estabilidad

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

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

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

Recolección y manejo de muestras

Se recomienda usar tipos de muestras de suero para este ensayo.

Las muestras de plasma no deben ser usadas ya que su actuación en este ensayo aún no fue determinada.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁰:

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

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



Procedimiento

Materiales provistos

Se proveen los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
00128609 (128535)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo conjugado ADVIA Centaur CA 15-3 Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 15-3	500
08126338 (128534)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo conjugado ADVIA Centaur CA 15-3 Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 15-3	100

Materiales requeridos pero que no se proveen

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

Elemento	Descripción	
REF 03698546 (128539)	AD VIA Centaur CA 15-3 Calibrator	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
REF 09311368 (128538)	AD VIA Centaur CA 15-3 Calibrator	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
REF 01137199 (112351)	AD VIA Centaur Wash 1 <input type="checkbox"/> WASH 1 (Lavado 1)	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	AD VIA Centaur Wash 1 ^a <input type="checkbox"/> WASH 1 (Lavado 1)	2 x 2500 ml/cartucho

a Para utilizar con sistemas de 2500 ml de capacidad

Materiales opcionales

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

Elemento	Descripción	
REF 07907174 (110313)	AD VIA Centaur Multi-Diluent 1 <input type="checkbox"/> M-DIL 1 (Multi-diluyente 1)	6 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
REF 07293184 (110312)	AD VIA Centaur Multi-Diluent 1 <input type="checkbox"/> M-DIL 1 (Multi-diluyente 1)	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
REF 09348792 (672177)	AD VIA Centaur Multi-Diluent 1 <input type="checkbox"/> M-DIL 1 (Multi-diluyente 1)	50 ml/vial
REF 128531	AD VIA Centaur CA 15-3 Master Curve Material	7 x 1 ml



Procedimiento para el ensayo

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

El sistema realiza los siguientes pasos automáticamente:

1. Dispensa 20 µl de muestra en una cubeta.
2. Dispensa 50 µl de reactivo conjugado y 250 µl de fase sólida y deja en incubación durante 20 minutos a 37°C.
3. Lava con Lavado 1.
4. Resuspende con 250 µL de Lavado 1.
5. Dispensa 50 µl de reactivo Lite y deja incubar durante 20 minutos a 37°C.
6. Separa, aspira y lava las cubetas con Lavado 1.
7. Dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
8. Informa los resultados según la opción seleccionada, como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

Preparación del sistema

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

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

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

Preparación de las muestras

Este ensayo necesita 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. No hace falta una muestra con dilución previa. Consulte *Diluciones* para obtener más información acerca de las muestras con valores por encima del rango del ensayo. Para obtener más información sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

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

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 permanecen estables sin abrir hasta la fecha de vencimiento que se indica en la caja y permanecen estables en el sistema por 28 días.



Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur CA 15-3, use el ADVIA Centaur CA 15-3 Calibrator. Realice la calibración según se describe en las instrucciones de uso del calibrador.

Frecuencia de la calibración

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

Además, el ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 requiere una calibración a dos puntos:

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

Realización de la calibración de la curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite, fase sólida o reactivo conjugado. Para cada lote nuevo, use el lector de código de barras o el teclado para ingresar los valores de curva maestra en el sistema. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información más detallada sobre el ingreso de los valores de calibración, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cómo realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para obtener información detallada sobre el ingreso de los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad disponibles en el mercado en al menos 2 niveles (alto y bajo). Se logra un nivel satisfactorio de funcionamiento cuando los valores del analito obtenidos estén dentro del Rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango determinado por un esquema interno de control de calidad de laboratorio.

Acciones correctivas

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

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

Resultados

Cálculo de los resultados

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

El sistema arroja los resultados de CA 15-3 en suero en U/ml.

Diluciones

La siguiente información hace referencia a diluciones:

- Las muestras de suero con niveles de CA 15-3 mayores a 200 U/ml se deben diluir y volver a analizar para obtener resultados precisos.
- Las muestras de los pacientes pueden ser diluidas de forma automática por el sistema o prepararse de forma manual.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 1 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: \leq 200 U/ml

Factor de dilución: 5; 10; 20

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

- Diluya manualmente las muestras de los pacientes mayores a 4000 U/ml, cuando los resultados de los pacientes excedan aquellos valores obtenidos por dilución automática, o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Use multi-diluyente 1 para diluir de forma manual las muestras de pacientes, y después cargue la muestra diluida en el soporte de muestras reemplazando la muestra sin diluir.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se ingresa un factor de dilución cuando se programe la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.



Interpretación de los resultados

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

Limitaciones



ADVERTENCIA

No use los ensayos ADVIA Centaur CA 15-3 como prueba de detección ni para diagnóstico. Los niveles normales de CA 15-3 no siempre impiden la presencia de la enfermedad.

Nota

No debe considerar el CA 15-3 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cáncer. Antes del tratamiento, los pacientes con carcinoma de mama confirmado tienen con frecuencia niveles de CA 15-3 dentro del rango observado en pacientes sanos. Además, se pueden observar niveles elevados de CA 15-3 en pacientes con enfermedades benignas. Las mediciones de CA 15-3 deben ser usadas siempre en conjunto con otros procedimientos para diagnóstico, incluyendo la información de la evaluación clínica del paciente.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*¹¹. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia y, por lo tanto, probablemente se observen valores anómalos. Es posible que se requiera de información adicional para el diagnóstico.

Las evidencias sugieren que los pacientes sometidos a angiografía de retina con fluoresceína pueden retener cantidades de fluoresceína en el cuerpo hasta 36–48 posteriores al tratamiento. En los casos de pacientes con insuficiencia renal, incluyendo algunos diabéticos, la retención podría durar más. Tales muestras pueden producir niveles falsamente elevados o falsamente disminuidos cuando se analicen con este ensayo, y no deben ser analizadas¹².

Proceda con precaución cuando interprete los niveles de ADVIA Centaur CA 15-3 durante el embarazo¹³.

La concentración de CA 15-3 en una muestra dada, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los niveles de CA 15-3 determinados por ensayos de distintos fabricantes varían según el método de estandarización y la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante usar los valores específicos del ensayo para evaluar los resultados de control de calidad.



Valores previstos

Para establecer las características de rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3, se analizaron muestras de 399 mujeres aparentemente sanas. Estas mujeres eran mayores de 18 años. El Límite superior normal (LSN) para este grupo, definido como el 99^{no} percentil de los resultados observados, se estableció en 32,4 U/ml.

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes¹⁴.

Se generaron datos adicionales en un panel de muestras de pacientes con diferentes enfermedades y afecciones, como se muestra en la siguiente tabla: Estos datos incluyen el porcentaje de las muestras con niveles de CA 15-3 por encima del límite superior normal.

Distribución de valores del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3

Población de pacientes	Valores ADVIA Centaur CA 15-3 (U/ml)				
	N	0 -32,4 (%)	> 32,4 -60 (%)	> 60 -100 (%)	> 100 (%)
Femeninos sanos					
< 50 años	200	99,5	0,5	0	0
> 50 años	199	98	1,5	0,5	0
Total	399	99	0,8	0,2	0
Sujetos femeninos: Enfermedades malignas					
De mamas					
Etapa I	20	90	10	0	0
Etapa II	22	95,5	0	0	4,5
Etapa III	18	77,8	11,1	11,1	0
Etapa IV	20	25	30	10	35
Cervical/Uterino	8	37,5	37,5	0	25
Colorectal	7	100	0	0	0
Hepático	6	100	0	0	0
De pulmón	5	80	0	0	20
Ovárico	6	66,7	16,7	16,7	0
De páncreas	8	62,5	12,5	12,5	12,5
Sujetos femeninos: Enfermedades benignas de mamas					
	40	100	0	0	0



Se analizaron treinta y cuatro (34) pacientes con cáncer de mama en etapas II y III que estaban clínicamente libres de la enfermedad tras cirugía y 20 pacientes con cáncer de mama en etapa IV usando mediciones longitudinales de muestras de suero. Entre los pacientes con cáncer de mama en etapas II y III, hubo pacientes que posteriormente desarrollaron una reaparición de la enfermedad y pacientes que no tuvieron reaparición de la enfermedad durante el transcurso del seguimiento. Para cada par de mediciones en serie, se consideró un aumento igual o mayor al 21% para indicar el progreso o la reaparición de la enfermedad, y un cambio menor al 21% se consideró para indicar la falta de progreso o la no reaparición. Las dos siguientes tablas muestran la correspondencia general del cambio en serie de CA 15-3 cuando los valores del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 se comparan con los cambios en el estado de la enfermedad.

**Monitoreo de pacientes con cáncer de mama en etapa II y III para detectar reaparición:
Tendencias en serie de los resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 comparados con el estado de la enfermedad**

Diagnóstico	Número de pacientes ADVIA Centaur CA 15-3	
	> 21%	≤ 21%
Reaparición	11	6
Sin reaparición	0	17
Total	11	23

Sensibilidad = 64,7% (11/17) (95% IC 38,3%–85,8%)
Especificidad = 100% (17/17) (95% IC 80,5%–100,0%)

**Monitoreo de pacientes con cáncer de mama en etapa IV para detectar cambios en el estado de la enfermedad:
Tendencias en serie de los resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 comparados con el estado de la enfermedad**

Diagnóstico	Número de pacientes ADVIA Centaur CA 15-3	
	> 21%	≤ 21%
Progreso	5	2
Sin progreso	7	6
Total	12	8

Sensibilidad = 71,4% (5/7) (95% IC 29,0%–96,3%)
Especificidad = 46,2% (6/13) (95% IC 19,2%–74,9%)



Características del rendimiento

Rango de medición analítico

I El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 mide las concentraciones de CA 15-3 de 0,50–200 U/ml.

Especificidad

No se conocen reactivos de cruce para CA 15-3.

Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 mide las concentraciones de CA 15-3 de hasta 200 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 0,50 U/ml. La sensibilidad analítica es definida como la concentración de CA 15-3 que corresponde a las URL que son dos desviaciones estándar mayores a la media de URL de determinaciones réplicas del estándar cero de CA 15-3. Esta respuesta es un estimativo de la concentración mínima detectable con una exactitud del 95%.

Precisión

Se analizaron ocho muestras 3 veces, en 10 análisis, en 1 sistema, (n = 30 para cada muestra), en un período de 5 días. El % de CV total osciló entre 3,0 y 4,3%. El % de CV entre análisis fue menor a 3,7% para todas las muestras. La siguiente tabla es un resumen de los resultados.

Media (U/ml)	CV % durante análisis	% de CV en el día	CV % total
13,0	3,7	0,0	4,3
18,4	3,6	1,5	4,0
21,9	2,4	2,2	3,2
34,5	2,8	1,6	3,2
35,9	3,2	2,2	4,0
45,5	3,1	0,0	4,1
94,9	3,2	2,1	3,8
185,7	2,8	0,8	3,0

Comparación Exactitud / Método

Para 128 muestras en un rango de 4,0 a 186,0 U/ml, la relación del ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 con el ensayo Bayer Immuno 1® CA 15-3 se describe en la siguiente ecuación (se calculó usando regresión de Deming):

$$\text{ADVIA Centaur CA 15-3} = 1,018 (\text{Bayer Immuno 1}) - 4,0 \text{ U/ml}$$

Interferencias

Los interferentes endógenos, como las concentraciones altas de hemoglobina, lípidos, bilirrubina, y proteína total, no tuvieron efecto por sobre los límites de las variaciones aleatorias dentro del análisis. Las recuperaciones medias estuvieron dentro del 5% del nivel de control para todos los interferentes analizados.

Sustancia	Cantidad agregada	% de recuperación
Bilirrubina conjugada	25 mg/dl	95,3
Triglicéridos	900 mg/dl	106,2
Hemoglobina	1000 mg/dl	96,9
Proteína total	6,5 g/dl	101,0

000057

Se analizó la potencial interferencia de sustancias quimioterapéuticas agregando estas sustancias a una acumulación de suero con 37 U/ml de CA 15-3. Los agentes quimioterapéuticos tuvieron un pico en esta acumulación de suero a una concentración final detallada entre paréntesis. Estas acumulaciones pico se analizaron para detectar CA 15-3 y se calculó el porcentaje de recuperación de las acumulaciones sin pico.



Sustancia	% medio de recuperación	Sustancia	% medio de recuperación
Cisplatino (175 µg/ml)	97,5	Herceptina (400 µg/ml)	92,0
Ciclofosfamida (800 µg/ml)	99,0	Mitomicina C (75 µg/ml)	98,1
Dietilestilbestrol (25 µg/ml)	100,7	Acetato de megestrol (10 µg/ml)	99,8
Doxorrubicina HCl (50 µg/ml)	97,5	Metotrexato (450 µg/ml)	104,1
Etopósido (10 µg/ml)	96,0	Tamoxifeno (60 µg/ml)	99,7
5-Fluorouracilo (1 µg/ml)	99,8	Vincristina (1.5 µg/ml)	97,0
Flutamida (10 µg/ml)	100,6		

La prueba de interferencia se determinó de acuerdo al documento EP7-A2 del CLSI¹⁵.

Recuperación de dilución

Cuatro muestras de suero en el rango de 76,1 to 205,5 U/ml de CA 15-3 se diluyeron 1:2; 1:4; 1:8; y 1:16 con multi-diluyente 1 y se analizaron para recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre 87,0% y 104,8% con una media de 98,5%.

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

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT



Muestra	Dilución	Observada (U/ml)	Esperada (U/ml)	% de recuperación
4	—	205,5		
	1:2	101,5	102,8	99,0
	1:4	52,6	51,4	102,0
	1:8	25,4	25,7	99,0
	1:16	12,6	12,9	98,0
	Media			99,5
Media				98,5

Recuperación de la adición

Varias cantidades de CA 15-3 se agregaron a cuatro muestras de suero con niveles endógenos de CA 15-3 en un rango de 7,5 a 27,5 U/ml. La cantidad de CA 15-3 agregada variaba de 40 a 150 U/ml. Cuando se los compararon con los valores esperados, los niveles medidos (recuperados) de CA 15-3 promediaron 93,6% en un rango de 89,5% a 101,6%.

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

Estandarización

El ensayo ADVIA Centaur CA 15-3 deriva de la fabricación interna estándar usando materiales altamente purificados. Actualmente, no hay un estándar de referencia para este ensayo. Los valores asignados para los calibradores derivan de esta estandarización.

Resolución de problemas

Se recomienda lo siguiente cuando observe una reproducibilidad baja de valores de CA 15-3 en niveles bajos o si no está satisfecho con los resultados del ensayo:

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

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

- Asegúrese de que se haya usado Lavado 1 para operar el sistema.
- Revise visualmente que no haya obstrucciones, pérdidas ni deformaciones en las agujas y tuberías.
- Tome más medidas correctivas siguiendo los procedimientos establecidos por el laboratorio.
- Calibre el sistema usando calibradores, muestras de control de calidad y reactivos nuevos.
- De ser necesario, contáctese con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.



Asistencia técnica

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

www.siemens.com/diagnostics

Referencias



1. Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MAb B27.29 within the peptide core for the malignant breast varcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. *J Tumor Marker Oncol.* 1992;7:19–27.
2. Venture Planning Group, 1996.
3. CDC resources page. Centers for Disease Control and Prevention website: <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/>. Accessed February 27, 2012.
4. Breast Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 1995.
5. Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. *CA, a Cancer Journal for Clinicians.* 1997;47:134–149.
6. Abbate I, Correale M, Musci MD, Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. *Br Cancer Res and Treatment.* 1991;19(2):123.
7. Dinistrain AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. *J Tumor Marker Oncol.* 1996;11(3):5–10.
8. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. *Clin Chem.* 1997;43(4):585–593.
9. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR Radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with Stage II and Stage III disease. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2322–2328.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27–33.
12. Inloes R, Clark, D, Drobnies A: Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1987;33:2126–2127.
13. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15-3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer.* 1993;29A(1):144–6.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.



Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	REF	Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja



Marcas comerciales

ADVIA Centaur, ReadyPack y Bayer Immuno 1 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

CA 15-3 es una marca comercial de Fujirebio Diagnostics, Inc.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928

Made in: USA



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics



ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System

ORIGINAL



CA 15-3

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero
Volumen de la muestra	20 µl
Calibrador	CA 15-3
Sensibilidad y rango del ensayo	0,50 – 200 U/ml

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
00128609 (128535)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo lite, fase sólida y reactivo conjugado para CA 15-3® de ADVIA Centaur® Tarjeta de curva maestra para CA 15-3 de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	500
o bien		
08126338 (128534)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo lite, fase sólida y reactivo conjugado para CA 15-3 de ADVIA Centaur Tarjeta de curva maestra para CA 15-3 de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	100

Uso previsto

El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa seriada del antígeno de cáncer CA 15-3 en suero humano con el sistema ADVIA Centaur CP. Cuando se usa en combinación con otros procedimientos clínicos y diagnósticos, el análisis seriado con el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP es útil para controlar el curso de la enfermedad y el tratamiento en pacientes con cáncer de mama metastásico y en la detección de la recidiva en pacientes con cáncer de mama previamente tratado en estadio II, con más de dos ganglios linfáticos positivos o en fase III. Este ensayo no está destinado a su uso en ningún otro sistema.



ADVERTENCIA: La concentración de CA 15-3 en una muestra dada, determinada mediante ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y en la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo de CA 15-3 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden usar de forma intercambiable. Si, en el curso de la monitorización de un paciente, se cambia el método del ensayo utilizado para determinar los niveles seriados de CA 15-3, el laboratorio debe realizar análisis seriados adicionales para confirmar los valores basales. El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP se basa en los anticuerpos DF3 y 115D8, disponibles mediante un acuerdo con Fujirebio Diagnostics, Inc.

La ley federal de Estados Unidos restringe la venta y distribución de este dispositivo a médicos, por prescripción facultativa o a laboratorios clínicos; su uso está limitado a médicos o por prescripción facultativa.

Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
03698546 (128539)	Calibrador para CA 15-3	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H
	o bien	
09311368 (128538)	Calibrador para CA 15-3	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H

Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
07907174 (110313)	Multidiluyente 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> MDIL <input type="checkbox"/> 1	6 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
	o bien	
07293184 (110312)	Multidiluyente 1 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> MDIL <input type="checkbox"/> 1	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 25 ml/cartucho
09348792 (672177)	Multidiluyente 1 <input type="checkbox"/> MDIL <input type="checkbox"/> 1	50 ml/vial
128531	Material de curva maestra para CA 15-3	7 x 1 ml

Resumen y explicación de la prueba

El CA 15-3 es una glucoproteína de elevado polimorfismo que pertenece a la familia de la mucina y que está codificada por el gen MUC-11. El cáncer de mama metastásico suele asociarse a antígenos circulantes relacionados con el cáncer, como el CA 15-3. En los países industrializados, se prevé que una de cada diez mujeres será diagnosticada de cáncer de mama en algún momento de su vida². Se la que en Estados Unidos, en 2001, se producirán 193.700 casos nuevos de esta enfermedad y 40.600 muertes³. Aunque la mayoría de los casos nuevos de cáncer de mama se presenta sólo como enfermedad local en el momento del diagnóstico, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 96%, el 42% de los casos se diagnostica con afectación extramamaria⁴. En estas mujeres, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 76% para las que presentan enfermedad regional y de sólo el 20% para las que presentan metástasis a distancia⁵. La gran mayoría de las muertes por cáncer de mama se produce en casos de enfermedad avanzada diseminada. Aunque existen muchas modalidades terapéuticas para el tratamiento de la enfermedad metastásica, la mayoría de los casos de

cáncer de mama suelen volverse resistentes a fármacos específicos y requieren pautas terapéuticas de segunda y tercera línea. Un marcador tumoral presente en la circulación, como el CA 15-3, que permite vigilar la respuesta al tratamiento e indicar el estado de la enfermedad, es una herramienta útil en el tratamiento de estas pacientes. Puede utilizarse para realizar determinaciones seriadas con el fin de vigilar el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento debido a la correlación directa existente entre los cambios de los niveles de CA 15-3 y el estado clínico^{6,7}.

En pacientes con metástasis diagnosticadas, una reducción de los niveles de este marcador indica una buena respuesta al tratamiento, mientras que un aumento de los niveles indica resistencia al tratamiento y progresión de la enfermedad, lo que justifica una evaluación clínica más profunda y un seguimiento regular⁸. También se ha demostrado recientemente que la elevación de los niveles de CA 15-3 por encima del límite superior de la normalidad en pacientes que no presentan signos clínicos de enfermedad es un indicador temprano de recidiva. En una población de pacientes con cáncer de mama en estadios II y III en remisión (n = 166), de las que un 15,7% mostraron recidiva de la enfermedad, un nivel elevado de CA 15-3 en suero proporcionó un valor pronóstico positivo del 83,3% y un valor pronóstico negativo del 92,6% para la recidiva de la enfermedad. En este estudio, la media de tiempo máximo desde la primera elevación de CA 15-3 era de 5,3 meses antes de que la reaparición se diagnosticara clínicamente⁹.

Principio del ensayo

El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo tipo sándwich en dos pasos, totalmente automático, que utiliza la tecnología de quimioluminiscencia directa. El reactivo lite está compuesto por el anticuerpo monoclonal de ratón DF3, específico para CA 15-3, marcado con éster de acridinio. El reactivo conjugado está compuesto por el anticuerpo monoclonal de ratón 115D8, específico para CA 15-3, marcado con fluoresceína. La fase sólida está compuesta de anticuerpo de captura monoclonal de ratón purificado unido de forma covalente a partículas paramagnéticas. La muestra se incuba simultáneamente con reactivo conjugado y fase sólida durante 4,66 minutos. Tras la incubación, se lava el inmunocomplejo y se añade reactivo lite, se incuba durante otros 21,66 minutos y se vuelve a lavar. Este protocolo de dos pasos elimina el efecto de saturación a concentraciones elevadas en este ensayo.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 20 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 50 µl de reactivo conjugado y 250 µl de fase sólida e incuba la mezcla durante 4,66 minutos a 37°C
- lava con solución de lavado 1
- vuelve a poner en suspensión con 250 µl de solución de lavado 1
- dispensa 50 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 21,66 minutos a 37 °C
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado 1
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 µl de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia
- presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

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

Recogida y manipulación de las muestras

Para este ensayo, el tipo de muestra recomendado es suero.

No deben utilizarse muestras de plasma, ya que no se ha determinado su rendimiento en este ensayo.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre¹⁰:

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

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

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



Reactivos



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



Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para CA 15-3 de ADVIA Centaur	Reactivo lite	5,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo anti-DF3 monoclonal de ratón (~2,0 µg/ml) marcado con éster de acridinio en tampón salino con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Fase sólida	25,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo de captura monoclonal de ratón (~30 µg/ml) unido covalentemente a partículas paramagnéticas en solución tampón con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Reactivo conjugado	5,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-115D8 (~12.5 µg/ml) marcado con tiocarbamato de fluoresceína en solución salina tamponada con seroalbúmina bovina y conservantes	2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack de ADVIA Centaur M-DIL 1	Multidiluyente 1	25,0 ml/ cartucho de reactivo	suero equino con azida sódica (0,1%) y conservantes	2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

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

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

NOTA: la azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de reactivos

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

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

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

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



Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
60 días	28 días

Además, el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP requiere una calibración a dos puntos:

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

NOTA:

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

Calibración de curva maestra

El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo conjugado. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra para cada nuevo lote. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

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

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores de analitos obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o cuando se encuentran dentro de su rango, determinado mediante un sistema interno adecuado de control de calidad del laboratorio.

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

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

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. No se requiere predilución de la muestra. Consultar el apartado *Diluciones* para obtener información sobre las muestras con valores superiores al rango del ensayo. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Procedimiento del ensayo

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



Notas sobre procedimientos

Cálculos

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

El sistema presenta las concentraciones séricas de CA 15-3 en U/ml.



Diluciones

- Para obtener resultados precisos, diluir y volver a analizar las muestras de suero con niveles de CA 15-3 superiores a 200 U/ml.
- El sistema puede diluir automáticamente las muestras de suero, o pueden prepararse las diluciones manualmente.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 1 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 200 U/ml

Factor de dilución: 5, 10

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

- Diluir manualmente las muestras del paciente con concentraciones superiores a 4000 U/ml, cuando los resultados del paciente excedan los valores obtenidos mediante dilución automática o cuando se requiera una dilución manual conforme al protocolo del laboratorio.
- Utilizar Multidiluyente 1 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegurarse de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado

Eliminación

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

Limitaciones



NOTA: Los niveles de CA 15-3 no deben interpretarse como prueba absoluta de la presencia o ausencia de neoplasia maligna. Antes del tratamiento, las pacientes con carcinoma de mama confirmado a menudo tienen niveles de CA 15-3 dentro del rango observado en mujeres sanas. Además, se pueden observar niveles elevados de CA 15-3 en pacientes con enfermedades malignas. Las mediciones de CA 15-3 deben utilizarse siempre en combinación con otros procedimientos diagnósticos, incluida la información derivada de la evaluación clínica del paciente.

ADVERTENCIA: No utilizar el inmunoensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP como prueba de screening para el diagnóstico. Los niveles normales en el ensayo CA 15-3 no siempre excluyen la presencia de enfermedad.

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹¹. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.

Los datos disponibles sugieren que las pacientes que se someten a una angiografía de retina con fluoresceína pueden retener en el cuerpo cierta cantidad de fluoresceína hasta 36 a 48 horas después del tratamiento. En los casos de pacientes con insuficiencia renal, incluidas muchas diabéticas, la retención puede prolongarse mucho más. Dichas muestras no deben analizarse con este ensayo, ya que pueden generar valores falsos elevados o reducidos al realizar el análisis¹².

Los resultados del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP durante el embarazo deben interpretarse con cautela¹³.

La concentración de CA 15-3 en una muestra dada determinada con ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad del reactivo. El CA 15-3 determinado con ensayos de diferentes fabricantes variará dependiendo del método de normalización y de la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante utilizar valores específicos del ensayo para evaluar los resultados del control de calidad.

Las sustancias interferentes endógenas, como hemoglobina, lípidos, bilirrubina y proteínas totales en concentraciones elevadas, no tuvieron ningún efecto más allá de los límites de las variaciones intraserie aleatorias. Las recuperaciones medias se encontraban dentro del 5% del nivel de control para todos los interferentes analizados.

Sustancia	Cantidad añadida	Recuperación %
Bilirrubina conjugada	25 mg/dl	95,3
Triglicéridos	900 mg/dl	106,2
Hemoglobina	1000 mg/dl	96,9
Proteínas totales	6,5 g/dl	101,0

Las sustancias interferentes endógenas se determinaron con el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur.

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

Resultados esperados

Para establecer las características de rendimiento del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur, se analizaron muestras de suero de 399 mujeres aparentemente sanas. Las mujeres eran mayores de 18 años de edad. El límite superior de la normalidad (LSN) para este grupo, definido como el percentil 99 de los resultados observados, se estableció en 32,4 U/ml.

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

Distribución de los valores del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur

Población de pacientes	Valores de CA 15-3 de ADVIA Centaur (U/ml)				
	N	0 - 32,4 (%)	> 32,4 - 60 (%)	> 60 - 100 (%)	> 100 (%)
Mujeres sanas					
< 50 años	200	99,5	0,5	0	0
> 50 años	199	98	1,5	0,5	0
Total	399	99	0,8	0,2	0
Sujetos femeninos: Enfermedades malignas					
Mama					
Estadio I	20	90	10	0	0
Estadio II	22	95,5	0	0	4,5
Estadio III	18	77,8	11,1	11,1	0
Estadio IV	20	25	30	10	35
Cuello uterino/útero	8	37,5	37,5	0	25
Colorrectal	7	100	0	0	0
Higado	6	100	0	0	0
Pulmón	5	80	0	0	20
Ovario	6	66,7	16,7	16,7	0
Páncreas	8	62,5	12,5	12,5	12,5
Sujetos femeninos: Enfermedades de mama benignas	40	100	0	0	0

Se evaluó a treinta y cuatro (34) pacientes con cáncer de mama en estadios II y III que no presentaban enfermedad clínica después del tratamiento quirúrgico y a 20 pacientes con cáncer de mama en estadio IV usando determinaciones longitudinales de muestras de suero. Entre las pacientes con cáncer de mama en estadios II y III había pacientes que experimentaron posteriormente recidiva de la enfermedad y pacientes que no presentaron recidiva de la enfermedad durante el curso del seguimiento. Por cada par de determinaciones seriadas, se consideró que un aumento igual o superior al 21% era indicativo de progresión o recidiva, y un cambio inferior al 21% era indicativo de ausencia de progresión y de recidiva. Las dos tablas siguientes muestran la correspondencia total del cambio de las determinaciones seriadas de CA 15-3 cuando se comparan los valores del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur con el cambio en el estado de la enfermedad.





**Supervisión de las pacientes con cáncer de mama en las fases II y III para controlar la recidiva:
Tendencias serie de los resultados del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur en comparación con el estado de la enfermedad**

Diagnóstico	CA 15-3 de ADVIA Centaur Número de pacientes	
	> 21%	≤ 21%
Recidiva	11	6
Sin recidiva	0	17
Total	11	23

Sensibilidad = 64,7% (11/17) (95% CI 38,3% – 85,8%)
Especificidad = 100% (17/17) (95% CI 80,5% – 100,0%)

**Supervisión de las pacientes con cáncer de mama en fase IV para controlar los cambios de estado de la enfermedad:
Tendencias serie de los resultados del ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur en comparación con el estado de la enfermedad**

Diagnóstico	CA 15-3 de ADVIA Centaur Número de pacientes	
	> 21%	≤ 21%
Progresión	5	2
Sin progresión	7	6
Total	12	8

Sensibilidad = 71,4% (5/7) (95% CI 29,0% – 96,3%)
Especificidad = 46,2% (6/13) (95% CI 19,2% – 74,9%)

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente¹⁴. Los resultados esperados se determinaron con el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur. Estos resultados se confirmaron para el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP. Consultar *Comparación de métodos*.

Características de la prueba

Especificidad

No hay reactantes cruzados conocidos para CA 15-3. La posible interferencia de agentes quimioterápicos se analizó añadiendo estas sustancias a mezclas de suero que contenían 37 U/ml de CA 15-3. Se añadieron los agentes quimioterápicos a esta mezcla de suero hasta obtener la concentración final indicada entre paréntesis. Se analizaron estas mezclas enriquecidas para determinar la concentración de CA 15-3 y se calculó el porcentaje de recuperación con respecto a la mezcla no enriquecida.

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

La interferencia se determinó con el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹⁵.

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

Sensibilidad analítica y rango del ensayo

El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de CA 15-3 de hasta 200 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 0,50 U/ml. La sensibilidad analítica se define como la concentración de CA 15-3 que corresponde al valor de RLU de dos desviaciones estándar mayor que la media de RLU de determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo CA 15-3. Esta respuesta es una estimación de la concentración mínima detectable con una confianza del 95%.

**Comparación de métodos**

Para 345 muestras con concentraciones dentro del rango de 3,3 a 199,5 U/ml, la relación entre el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP y el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur se define por la siguiente ecuación (calculada usando la regresión lineal):

$$\text{CA 15-3 de ADVIA Centaur CP} = 1,03 (\text{ADVIA Centaur}) - 0,54 \text{ U/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,994$$

Recuperación con dilución

Se diluyeron cuatro muestras de suero humano con concentraciones de CA 15-3 dentro del rango de 193,0 a 169,1 U/ml a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con Multidiluyente 1 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 92,3% y el 108,8% con una media del 98,2%.

Muestra	Dilución	Observada (U/ml)	Esperada (U/ml)	Recuperación %
1	—	193,0		
	1:2	91,98	96,49	95,3
	1:4	44,54	48,25	92,3
	1:8	22,50	24,12	93,3
	1:16	11,85	12,06	93,3
	Media			94,8
2	—	176,0		
	1:2	84,72	87,98	96,3
	1:4	41,42	43,99	94,2
	1:8	20,79	21,99	94,5
	1:16	11,13	11,00	101,2
	Media			96,5
3	—	178,1		
	1:2	84,60	89,06	95,0
	1:4	42,35	44,53	95,1
	1:8	21,72	22,27	97,5
	1:16	12,12	11,13	108,8
	Media			99,1
4	—	169,1		
	1:2	88,96	84,55	105,2
	1:4	41,77	42,28	98,8
	1:8	21,21	21,14	100,3
	1:16	11,02	10,57	104,3
	Media			102,2
Media			98,2	

Recuperación por adición

Se añadieron cantidades variables de CA 15-3 a cuatro muestras de suero con niveles endógenos de CA 15-3 comprendidos entre 7,5 y 27,5 U/ml. La cantidad de CA 15-3 que se añadió varió entre 40 y 150 U/ml. Cuando se compararon con el valor esperado, los niveles de CA 15-3 medidos (recuperados) daban una media del 93,6%, con un rango del 89,5% al 101,6%.



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

Las pruebas de recuperación por adición se determinaron con el ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur.

Precisión

Se analizaron cuatro muestras 2 veces al día, en 20 series, en 2 sistemas, durante un periodo de 10 días (n = 160 para cada muestra). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (U/ml)	CV intraserie (%)	CV interseries (%)	% de CV total
29,74	4,4	4,5	6,3
33,40	4,4	3,6	5,7
106,8	5,1	5,4	7,4
127,2	5,0	3,8	6,3

Comprobación de la normalización

El ensayo CA 15-3 de ADVIA Centaur CP es conforme a un estándar interno fabricado con material altamente purificado. Actualmente no existe ningún estándar de referencia para este ensayo. Los valores asignados a los calibradores son conformes a esta normalización.

Evaluación de los resultados

Cuando se observe una reproducibilidad deficiente de los valores de CA 15-3 en niveles bajos o si el funcionamiento del ensayo no es satisfactorio, se recomienda lo siguiente:

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

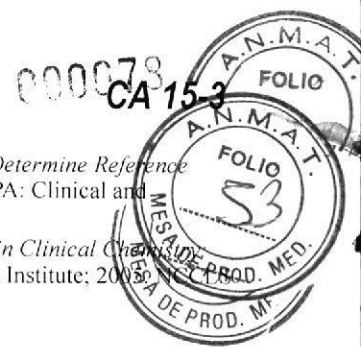


Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MA b B27.29 within the peptide core for the malignant breast varcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. *J Tumor Marker Oncol.* 1992, 7:19-27.
2. Venture Planning Group, 1996.
3. Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 2001.
4. Breast Cancer Facts and Figures, American Cancer Society, 1995.
5. Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. *CA, a Cancer Journal for Clinicians.* 1997, 47:134-149.
6. Abbate I, Correale M, Musci MD, and Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. *Br Cancer Res and Treatment* 1991, 19(2): 123.
7. Dinistrain AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. 1996, *J Tumor Marker Oncol.* 11(3):5-10.
8. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, van Kamp GJ, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. *Clin Chem.* 1997, 43(4):585-593.
9. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR Radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with Stage II and Stage III disease. *J Clin Oncol* 1997, 15(6):2322-2328.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
12. Inloes R, Clark, D and Drobnies A: Interference of fluorescein, used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem* 1987, 33:2126-2127.
13. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15-3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer* 1993;29A(1):144-6.



14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. document EP7-A2.

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

CA 15-3 es una marca comercial registrada de Fujirebio Diagnostics, Inc.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.

US Pats 4,745,181; 4,948,192; 5,110,932; 5,655,426; 5,609,822; 5,788,928

Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja



Programación de los calibradores

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

100080



Calibrador CA 15-3[®]

Contenido

REF	Contenido		
09311368	2 viales de calibrador bajo liofilizado <table border="1"><tr><td>CAL</td><td>L</td></tr></table>	CAL	L
CAL	L		
(128538)	2 viales de calibrador alto liofilizado <table border="1"><tr><td>CAL</td><td>H</td></tr></table>	CAL	H
CAL	H		
	Tarjeta de valores asignados del calibrador		
	Códigos de barras		

10994383 Rev. B, 2014-09

Uso previsto

Para su uso en diagnóstico *in vitro* para calibrar el ensayo CA 15-3[®] en los sistemas ADVIA Centaur[®].

Descripción del calibrador

Consultar la tarjeta de valores asignados del calibrador para conocer el valor asignado a cada calibrador. El valor asignado puede contrastarse con la normalización del ensayo CA 15-3. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo.

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
2,0 ml/ vial	Tras la reconstitución, niveles bajos o altos de CA 15-3 en suero humano con azida sódica (0,1%) y conservantes	2-8°C	Liofilizado: hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o reconstituido: 28 días o en el instrumento: 8 horas

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

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

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

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

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los calibradores

1. Añadir 2,0 ml de agua de grado reactivo en el vial del calibrador usando una pipeta volumétrica o de precisión.

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

- Dejar que el calibrador repose durante 15-20 minutos a temperatura ambiente (20-30°C) para permitir que el material liofilizado se disuelva.
- Remover con suavidad e invertir los viales hasta que se observe homogeneidad.

Uso de la tarjeta de valores asignados del calibrador

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

Uso de las etiquetas de códigos de barras

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

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

- Programar los calibradores en la lista de trabajo:
 - Programar el Calibrador CA 15-3 para las pruebas necesarias.
 - Continuar programando el control de calidad y las muestras de pacientes de las pruebas necesarias.
- Etiquetar las copas de muestras, una con la etiqueta de código de barras del calibrador bajo y otra con una etiqueta de código de barras de calibrador alto.
Como las etiquetas de códigos de barras de los calibradores son específicas del número de lote, emplee etiquetas de códigos de barras que se correspondan con el número de lote del calibrador empleado.
- Mezclar con cuidado los calibradores alto y bajo.
- Dispensar al menos 500 µl de calibradores alto y bajo en las copas de muestras etiquetadas.
Las copas de muestras estarán marcadas a intervalos de 1,0 ml para ayudar en el llenado.
El volumen de calibrador necesario dependerá de la cantidad de ensayos que se estén calibrando con estos calibradores y el número de duplicados del calibrador.
- Cargar las copas de muestras con el calibrador en el sistema.
La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
Cuando se vayan a calibrar ensayos, asegurarse de que se han cargado en el sistema los reactivos adecuados.
- Seguir cargando muestras de control de calidad y de pacientes.
- Arrancar el sistema, si hace falta.

Limitaciones

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

Eliminación

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

Asistencia técnica

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

www.siemens.com/diagnostics

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

CA 15-3 es una marca comercial de Fujirebio Diagnostics, Inc.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Bioq. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

PROYECTO MANUAL INSTRUCCIONES

000081

The following symbols may appear on the product labeling: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett verwendet werden: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkingen: / Følgende symboler kan forekomme på produktetiketten: / Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται στην επισήμανση του προϊόντος: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / 製品のラベルには次の記号が使用される場合があります:



Symbol	Definition	Symbol	Definition	Symbol	Definition
	En: In vitro diagnostic medical device Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro De: Medizinisches Gerät zur in vitro Diagnose It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Da: Medicinsk in vitro-diagnostiseringsenhed Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik El: In vitro διαγνωστική συσκευή No: Medisinsk utstyr til in vitro diagnostisk Ja: 体外診断用医薬品		En: Biological risk Fr: Risque biologique De: Biologisches Risiko It: Rischio biologico Es: Riesgo biológico Pt: Risco biológico Da: Biologisk risiko Sv: Biologisk risk El: Βιολογικών κινδύνων No: Biologisk risiko Ja: 注意！バイオハザードの可能性あります。		En: Contains sufficient for (n) tests Fr: Suffisant pour (n) tests De: Es reicht für (n) tests It: Contiene materiale sufficiente per (n) test Es: Contiene material para (n) pruebas Pt: Contém o suficiente para (n) testes Da: Indhold tilstrækkeligt til (n) tests Sv: Racker till (n) antal tester El: Περιέχονται επαρκώς για (n) εξετάσεις No: Inneholder nok til (n) analyser Ja: n テスト回数分の十分な量が入っています
	En: Catalog Number Fr: Numéro de référence catalogue De: Katalog-Nummer It: Numero catalogo Es: Número de referencia Pt: Número de catálogo Da: Kategorinummer Sv: Katalognummer El: Αριθμός καταλόγου No: Katalognummer Ja: カタログ番号		En: Temperature limitation (X-X°C) Fr: Limites de température (X-X°C) De: Temperaturgrenze (X-X°C) It: Limiti di temperatura (X-X°C) Es: Limitación de la temperatura (X-X°C) Pt: Limites de temperatura (X-X°C) Da: Temperaturbegrænsning (X-X°C) Sv: Förvaringstemperatur (X-X°C) El: Περιορισμός θερμοκρασίας (X-X°C) No: Temperaturgrense (X-X°C) Ja: 限界温度 (X-X°C)		En: Green dot Fr: Point vert De: Grüner Punkt It: Punto verde Es: Punto verde Pt: Ponto Verde Da: Der Grüne Punkt Sv: Gröna punkten El: Πράσινη κουκίδα No: Grønt punkt Ja: グリーンドット
	En: Legal manufacturer Fr: Fabricant légal De: Rechtmäßiger Hersteller It: Produttore legale Es: Fabricante legal Pt: Fabricante legal Da: Lovmæssig producent Sv: Auktoriserad tillverkare El: Νομική κατασκευαστή No: Lovlig produsent Ja: 製造業者		En: Upper limit of temperature (≤ -X°C) Fr: Limite supérieure de température (≤ -X°C) De: Obere Temperaturgrenze (≤ -X°C) It: Limite superiore di temperatura (≤ -X°C) Es: Limitación superior de temperatura (≤ -X°C) Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -X°C) Da: Øvre temperaturbegrænsning (≤ -X°C) Sv: Högsta temperatur (≤ -X°C) El: Άνωτερο όριο θερμοκρασίας (≤ -X°C) No: Øvre temperaturgrense (≤ -X°C) Ja: 最高保存温度 (≤ -X°C)		En: Up Fr: Haut De: Oben It: Su Es: Arriba Pt: Para cima Da: Op Sv: Upp El: Ενώνω No: Opp Ja: 天地無用
	En: Authorized Representative in the European Community Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Es: Representante autorizado en la Unión Europea Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia Da: Autoriseret repræsentant i EU Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen El: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα No: Autorisert representant i EU Ja: ヨーロッパ地区の正規代理店		En: Lower limit of temperature (≥ X°C) Fr: Limite inférieure de température (≥ X°C) De: Mindesttemperatur (≥ X°C) It: Limite inferiore di temperatura (≥ X°C) Es: Temperatura mínima (≥ X°C) Pt: Limite inferior de temperatura (≥ X°C) Da: Nedre temperaturgrænse (≥ X°C) Sv: Lågsta temperatur (≥ X°C) El: Κάτωτερο όριο θερμοκρασίας (≥ X°C) No: Nedre temperaturgrense (≥ X°C) Ja: 最低保存温度 (≥ X°C)	2014-01	En: Date format (year-month) Fr: Format de la date (année-mois) De: Datumsformat (Jahr-Monat) It: Formato data (anno-mese) Es: Formato de fecha (año-mes) Pt: Formato de data (ano-mês) Da: Datoformat (år-måned) Sv: Datumformat (år-månad) El: Μορφή ημερομηνίας (έτος-μήνας) No: Datoformat (år-måned) Ja: 日付形式 (年-月)
	En: CE Mark Fr: Marque CE De: CE-Kennzeichen It: Marchio CE Es: Marca de la CE Pt: Marca CE Da: CE-mærke Sv: CE-märke El: Σήμανση CE No: CE-merke Ja: CE マーク		En: Do not freeze (> 0°C) Fr: Ne pas congeler (> 0°C) De: Nicht einfrieren (> 0°C) It: Non congelare (> 0°C) Es: No congelar (> 0°C) Pt: Não congele (> 0°C) Da: Må ikke nedfryses (> 0°C) Sv: Får ej frysas (> 0°C) El: Μην καταψύξετε (> 0°C) No: Må ikke fryse (> 0°C) Ja: 冷凍を禁止していることを示します (> 0°C)		En: Recycle Fr: Recyclage De: Recyclen It: Riciclo Es: Reciclar Pt: Reciclar Da: Genbrug Sv: Kan återvinnas El: Ανακυκλώστε No: Kan gjenvinnas Ja: リサイクル
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettet myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認識番号付き CE マーク		En: Keep away from sunlight and heat Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur De: Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen It: Non esporre alla luce del sole e al calore Es: Mantener protegido de la luz solar y del calor Pt: Manter protegido da luz solar e do calor Da: Ungeå direkte sollys og varme Sv: Skyddas mot solljus och värme El: Μακριά από το φως του ήλιου και τη θερμότητα No: Hold unna sollys og varme Ja: 直射日光遮蔽		En: Printed with soy ink Fr: Imprimé avec de l'encre de soja De: Gedruckt mit Sojafarbe It: Stampato con inchiostro di soia Es: Imprimido con tinta de soja Pt: Impresso com tinta de soja Da: Trykt med sojablæk Sv: Tryckt med sojablæk El: Εκτυπώνεται με μελάνι σοίας No: Trykt med soyabekk Ja: 大豆油インキで印刷されています
	En: Lot number Fr: Numéro de code du lot De: Chargenbezeichnung It: Codice lotto Es: Código de lote Pt: Código de lote Da: Batchkode Sv: Tillverkningskod El: Κωδικός ποσότητας No: Lotnummer Ja: バッチコード		En: Use by Fr: A utiliser avant De: Verwendbar bis It: Usare entro Es: Fecha de caducidad Pt: Use até Da: Brug af Sv: Utgångsdatum El: Ημερομηνία λήξης No: Bruk før Ja: 使用期限		
	En: Consult instructions for use Fr: Consulter le mode d'emploi De: Bedienungshinweise beachten It: Consultare le istruzioni per l'uso Es: Consulte las instrucciones de uso Pt: Consulte as instruções de utilização Da: Se den medfølgende betjeningsvejledning Sv: Läs igenom användningsinstruktionerna El: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες λειτουργίας No: Se bruksanvisningen Ja: 取扱上の指示に従ってください				

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

PROYECTO MANUAL INSTRUCCIONES

HUOM: Natriumatsidi saattaa reagoida kupari- ja lyijyputkien kanssa ja muodostaa räjähdysherkkiä metalliatsideja. Kun hävität aineen, estä atsidien muodostuminen huuhtelemalla reagenssit viemäriin runsaalla vedellä, jos aineen kaataminen viemäriin on osavaltion, maan tai paikallisten säädösten mukaan luvallista.




Suomi


H412 Haitallista vesiliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.

P273, P501 Vältettävä päästämistä ympäristöön. Hävitä sisältö ja pakkaus kaikkien paikallisten, alueellisten ja kansallisten määräysten mukaisesti.
Sisältö: Natriumatsidi

HUOMAUTUS: Tämä laite sisältää ihmisistä tai eläimistä lähtöisin olevaa materiaalia ja sitä tulee käsitellä mahdollisena taudinkantajana.

Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84 0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

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

PROYECTO DE ROTULOS



RÓTULO EXTERNO

SIEMENS

ADVIA Centaur[®]

CAL


CA 15-3[®] Calibrator


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


2°C — 8°C

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

IVD

 www.siemens.com/diagnostics

REF **LOT** 

Made in: USA
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

Ver instrucciones de uso

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



Brog. Ignacio Oscar Fresa
M.Y. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.



ROTULO INTERNO


CAL


CA 15-3[®]

IVD

CAL L

2.0 mL

2°C  8°C

 Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

00470285/1099-1007 Rev. A

LOT



CAL

CA 15-3[®]


IVD

CAL H

2.0 mL

高濃度校正劑

2°C  8°C

 Siemens
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

00470536/1099-1007 Rev. A

LOT

製造番号



使用期限

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

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10/209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-3967-17-5 SIEMENS HEALTHCARE S.A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 39 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.11 09:11:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.11 09:11:33 -03:00