



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007147-22-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-007147-22-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado:Nombre descriptivo: 1) Elecsys AFP-L3, 2) Elecsys AFP-L3, 3) Calset AFP-L3, 4) Diluent AFP-L3, 5) PreciControl HCC V2.

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

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

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro Nombre descriptivo: 1) Elecsys AFP-L3, 2) Elecsys AFP-L3, 3) Calset AFP-L3, 4) Diluent AFP-L3, 5) PreciControl HCC V2, de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en document N° IF-2023-01694363-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-838 “, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) Elecsys AFP-L3, 2) Elecsys AFP-L3, 3) Calset AFP-L3, 4) Diluent AFP-L3, 5) PreciControl HCC V2.

Marca comercial: Elecsys.

Indicación/es de uso:

1) Inmunoensayo para la medición cuantitativa in vitro de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la a1-fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (HCC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

El inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 601 y cobas e 602.

2) Inmunoensayo para la medición cuantitativa in vitro de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la a1-fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (HCC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

El inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y cobas e 801.

- 3) CalSet AFP-L3 se utiliza para la calibración del inmunoensayo cuantitativo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores cobas e.
- 4) Diluent AFP-L3 se ha diseñado para su uso como diluyente de muestras en el ensayo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores cobas e.
- 5) PreciControl HCC V2 se utiliza para el control de calidad de inmunoensayos Elecsys en los inmunoanalizadores cobas e.

Modelos:

- 1) Elecsys AFP-L3 (N° de catálogo: 8754497190)
- 2) Elecsys AFP-L3 (N° de catálogo: 8754527190)
- 3) Calset AFP-L3 (N° de catálogo: 8754535190)
- 4) Diluent AFP-L3 (N° de catálogo: 9077570190)
- 5) PreciControl HCC V2 (N° de catálogo: 8754551190)

Forma de presentación: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 pack de reactivos (M, R1, R2) y los reactivos de pretratamiento (PT1, PT2), los que se encuentran etiquetados como AFP-L3.

PT1, Reactivo de pretratamiento 1 (1 frasco, 6.5 mL), PT2, Reactivo de pretratamiento 2 (1 frasco, 6.5 mL), M, Micropartículas recubiertas de estreptavidina (1 frasco, 6.5 mL)

R1, Anticuerpo anti-AFP~biotina (1 frasco, 8 mL) y R2, Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy) (1 frasco, 8 mL).

2) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cobas e pack y los reactivos de pretratamiento (PT1 y PT2) los que se encuentran etiquetados como AFP-L3. PT1, Reactivo de pretratamiento 1 (1 frasco, 5.5 mL), PT2, Reactivo de pretratamiento 2 (1 frasco, 7.7 mL), M, Micropartículas recubiertas de estreptavidina (1 frasco, 5.8 mL), R1, Anticuerpo anti-AFP~biotina (1 frasco, 6.1 mL), R2, Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy) (1 frasco, 6.1 mL).

3) Envases conteniendo 4 viales x 1 ml.

4) Envases conteniendo 4 viales x 3 ml.

5) Envases conteniendo 4 viales x 1 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 1-3) y 5) 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

4) 21 (VEINTIUN) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

Nombre del fabricante:

Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:

Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim, Alemania.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-007147-22-1

N° Identificador Trámite: 43695

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.01.20 23:44:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.20 23:45:03 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

1) Elecsys AFP-L3 (N° de catálogo: 8754497190)

Rótulos externos:

Elecsys AFP-L3

cobas e analyzers

H317
P261,P272,P280
P333+P313,P362+P364
P501

REF 08754497190

CONTENT Σ 100

M 6.5 mL
R1 8 mL
R2 8 mL

PT1 6.5 mL
PT2 6.5 mL

IVD **CE** 0123 K 2-8 °C

Roche

cobas[®]



COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN

Made in Germany

01 dialog.roche.com



Pos.1 - 09358579700 - V1

Farm. ROBERTA NILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostics
DT & APODERADA LEGAL

AFP-L3

REF (240)08754497190

GTIN

(01)07613336164600

UDI



LOT (10)00000000



2000-01-31



2000-01-01

01



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A.C e I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Pos.2 - 09358587700 - V1

Elecsys AFP-L3

REF 08754497190

For **USA**: **CONTENT**

- M** Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
- R1** Biotinylated monoclonal anti-AFP antibodies 3.4 mg/L
- R2** Monoclonal anti-AFP-L3 antibodies labeled with ruthenium complex 22.0 mg/L
- PT1** Pretreatment reagent, Dithiothreitol 10 mM, EDTA 2 mM
- PT2** Pretreatment reagent buffer



Rx only

01



Pos.3 - 09358595700 - V1

Rótulos internos:


AFP-L3
Elecsys
08754497


M	6.5 mL
R1	8 mL
R2	8 mL

1

LOT 00000000
2000-01-31
2-8 °C

IVD



0201 

Pos.4 - 09358617700 - V2


AFP-L3

041

1


LOT 00000000
2000-01-31


H317



07021127(1)

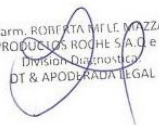
000004294967296



0101 

Pos.5 - 09358609700 - V1

Farm. ROBERTA AFFLEZZA
PRODUCIOS ROCHÉ S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL





AFP-L3


1

PT1 6.5 mL
PT2 6.5 mL

LOT 00000000

 2000-01-31



0201 


Pos.6 - 08437556700 - V2

AFP-L3


041


1

LOT 00000000

 2000-01-31

000004294967296



0101 

Pos.7 - 08437564700 - V1

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

2) Elecsys AFP-L3 (N° de catálogo: 8754527190)


Rótulos externos:

Elecsys AFP-L3

cobas e analyzers

REF 08754527190
GTIN 07613336164624



COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche

 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim



07020279001(1) Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany


CONTENT Σ 100
R1 6.1 mL
R2 6.1 mL
M 5.8 mL
PT1 5.5 mL
PT2 7.7 mL


H317
P261,P272
P280
P333+P313
P362+P364
P501



LOT 00000000
2000-01-31

IVD  0123  2-8 °C

01  dialog.roche.com

 **cobas**[®]

Pos.1 - 09358668700 - V1

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostico
DT & APODERADA LEGAL

AFP-L3

REF (240)08754527190

GTIN

(01)07613336164624

UDI



LOT (10)00000000



2000-01-31



2000-01-01

01



Pos.2 - 09358676700 - V1

Elecsys AFP-L3

REF 08754527190

For **USA**: **CONTENT**

- M** Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
- R1** Biotinylated monoclonal anti-AFP antibodies 3.4 mg/L
- R2** Monoclonal anti-AFP-L3 antibodies labeled with ruthenium complex 22.0 mg/L
- PT1** Pretreatment reagent, Dithiothreitol 10 mM, EDTA 2 mM
- PT2** Pretreatment reagent buffer



Rx only

01



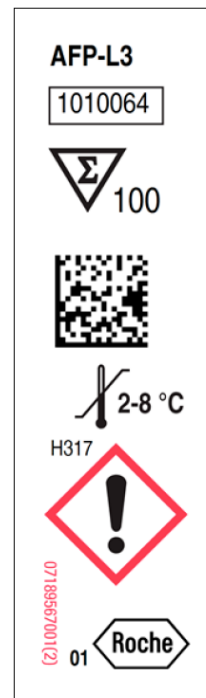
Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCES ROCHE S.A. s.r.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Pos.3 - 09358684700 - V1

Rótulos internos:



Pos.4 - 09358625700 - V1



Pos.5 - 09358633700 - V1



Pos.6 - 08437432700 - V1



Pos.7 - 08437467700 - V1

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUCI LOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

3) Calset AFP-L3 (N° de catálogo: 8754535190)

Rótulos externos:

CalSet AFP-L3

cobas e analyzers

REF 08754535190 **CONTENT**
Cal1 → 2 x 1.0 mL
Cal2 → 2 x 1.0 mL

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche

 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

06444865001 (1) Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany

IVD **CE** 0123  



01  dialog.roche.com



 

Pos.1 - 09358757700 - V1

CalSet AFP-L3

For USA: **CONTENT**
Cal1 AFP-L3 (human, from cell culture) in a human serum matrix
Cal2 AFP-L3 (human, from cell culture) in a human serum matrix

REF (240)08754535190
LOT (10)00000000
 2000-01-31
 2000-01-01
GTIN (01)07613336164631

Rx only 01  **UDI** 

Pos.2 - 09358765700 - V1

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Rótulos internos:

AFP-L3 Cal1
Elecsys
08754535
IVD 01 Roche
→ 1.0 mL
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31

Pos.3 - 09358781700 - V1

AFP-L3 Cal2
Elecsys
08754535
IVD 01 Roche
→ 1.0 mL
2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31

Pos.4 - 09358803700 - V1

AFP-L3 Cal1 01
Roche 08754535
2000-01-31 LOT 00000000
1000001000000
0401000001

Pos.5 - 09358820700 - V1

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. e.l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL


AFP-L3 Cal1  08754535 



 2000-01-31  00000000 

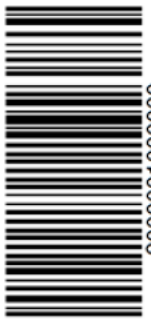
 1000001000000
0401000001

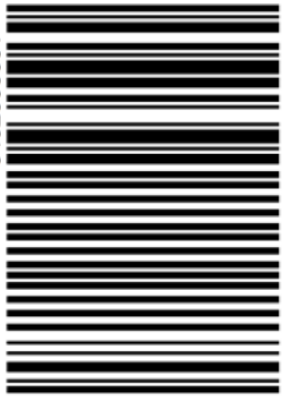


Pos.6 - 09358722700 - V1

AFP-L3 Cal2  08754535 

 2000-01-31  00000000 

 2000001000000
0402000001



Pos.7 - 09358846700 - V1

AFP-L3 Cal2  08754535 


 2000-01-31  00000000 

 2000001000000
0402000001



Pos.8 - 09358749700 - V1

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL



4) Diluent AFP-L3 (N° de catálogo: 9077570190)


Rótulos externos:



Diluent AFP-L3


Elecsys and
cobas e analyzers


REF 09077570190 **CONTENT**
Dil → 4 x 3.0 mL

COBAS, COBAS E
and ELECSYS are
trademarks of Roche.

 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim

IVD **CE**   2-8 °C

06444865001 (1) Distribution in USA by:
Roche Diagnostics,
Indianapolis, IN
Made in Germany 01  dialog.roche.com

 **cobas**[®]

Pos.1 - 09359168700 - V1

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA
PRODUCI LOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

Diluent AFP-L3

REF (240)09077570190

LOT

GTIN (01)07613336198308

(10)00000000

UDI



2000-01-31

 2000-01-01

For **USA:** **CONTENT**

Dil: Human serum matrix

Rx only

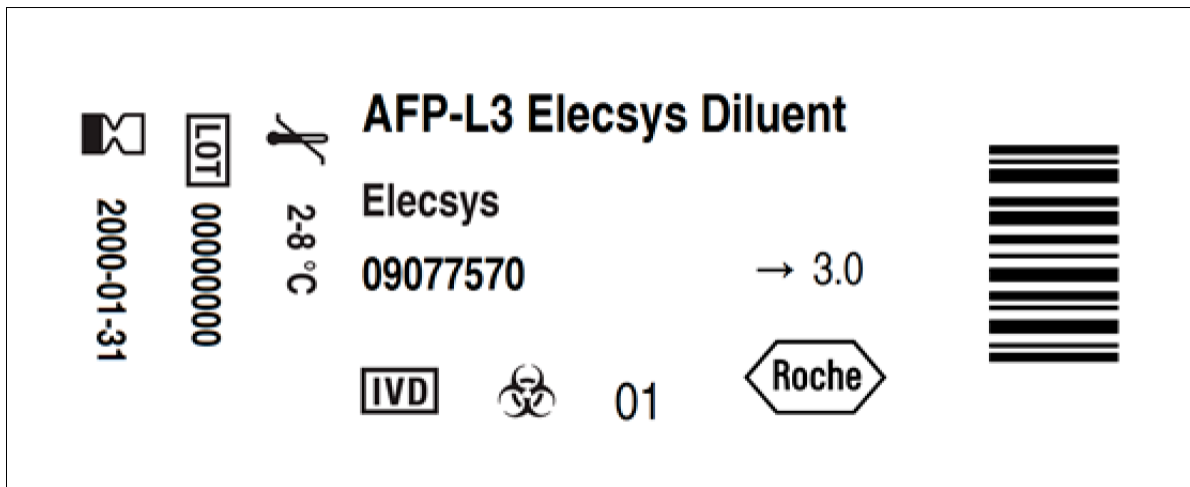
01



Pos.2 - 09359176700 - V1

Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA
PRODUTTI ROCHE S.p.A. e l.
Divisione Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL

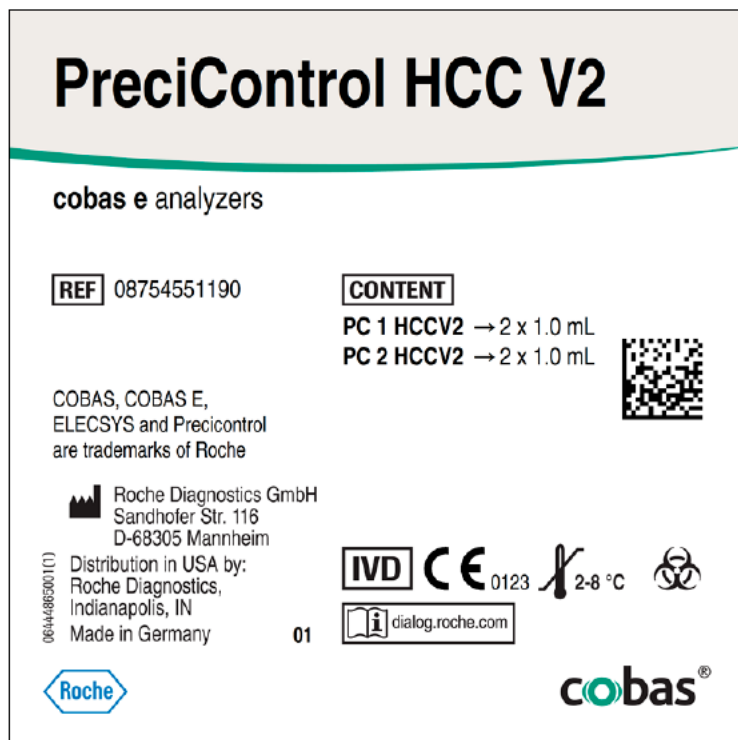
Rótulos internos:



Pos.3 - 09359192700 - V1

5) PreciControl HCC V2 (N° de catálogo: 8754551190)

Rótulos externos:



Farm. ROBERTA MILE MAZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. e l.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL


Pos.1 - 09359052700 - V1



PreciControl HCC V2


For USA: **CONTENT**

PC 1 HCCV2 control based on human serum matrix.
PC 2 HCCV2 control based on human serum matrix.

Rx only






01 

REF (240)08754551190
LOT (10)00000000
 2000-01-31
 2000-01-01
GTIN (01)07613336164655

UDI 

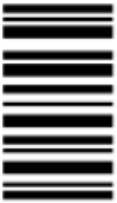




Pos.2 - 09359079700 - V1

Rótulos internos:

 **PC 1 HCCV2**
 Elecsys → 1.0 mL
 08754551 2-8 °C
IVD  01   **LOT** 00000000  2000-01-31

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

Pos.3 - 09359095700 - V1

 **PC 2 HCCV2**
 Elecsys → 1.0 mL
 08754551 2-8 °C
IVD  01   **LOT** 00000000  2000-01-31

Pos.4 - 09359117700 - V1

PC 1 HCCV2 08754551 91

LOT 000000000 IVD Roche

2000-01-31

0000001000000



Pos.5 - 09359133700 -

PC 1 HCCV2 08754551 91

LOT 000000000 IVD Roche

2000-01-31

0000001000000



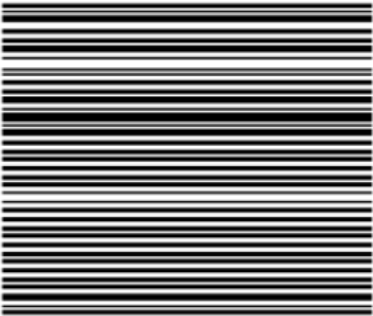
Pos.6 - 08437521700 - V1

PC 2 HCCV2 08754551 91

LOT 000000000 IVD Roche

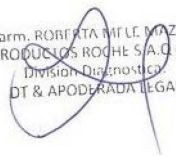
2000-01-31

0000001000000



Pos.7 - 09359150700 - V1

Farm. ROBERTA INFLE MAZZA
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL





Pos.8 - 08437530700 - V1

Sobre-rótulo local

DT.: Farm. R. Mele Mazza.
Productos Roche S.A.Q. e I.
(División Diagnóstica).
Otto Krause 4211 (CP1667)
Bs As, Arg. Producto autorizado
por ANMAT PM-740-838
Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
División Diagnóstica
DT & APODERADA LEGAL

CalSet AFP-L3

REF 08754535190

→ 4 x 1.0 mL

Farm. ROBERTA MILE MAZZA
 PRODUCIOS ROCHE S.A. Q. E. L.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

cobas[®]

Español

Uso previsto

CalSet AFP-L3 se utiliza para la calibración del inmunoensayo cuantitativo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

CalSet AFP-L3 es un suero humano liofilizado con proteína AFP-L3 humana (de cultivos celulares) añadida en 2 intervalos de concentración. El CalSet puede combinarse con todos los lotes de reactivos.

Reactivos - Soluciones de trabajo

AFP-L3 Cal1: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 1

AFP-L3 Cal2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de calibrador 2

AFP-L3 en 2 intervalos de concentración (aproximadamente 1.5 ng/mL y aproximadamente 200 ng/mL) en una matriz de suero humano, conservante.

Valores del calibrador

Los valores del calibrador están codificados en el código de barras o el código de barras electrónico (disponible a través de **cobas link**).

Trazabilidad: no hay disponibles estándares de la OMS ni otros estándares internacionales. Por lo tanto, se ha utilizado un panel de muestras como material de referencia. Las muestras se midieron mediante μ TASWako AFP-L3 (Fujifilm Wako Pure Chemical Corporation) para determinar el contenido de AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL. La concentración de AFP-L3 en ng/mL se calculó a partir de los valores de μ TASWako para la AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de análisis se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

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

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

Instrucciones de uso

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma.

Transferir los calibradores reconstituidos a los frascos suministrados vacíos, etiquetados y de cierre hermético.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar alícuotas de los calibradores reconstituidos a frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C o a -20 °C (\pm 5 °C).

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

Advertencia para los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

Los calibradores liofilizados permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad de los calibradores reconstituidos:	
A -20 °C (\pm 5 °C)	28 días (congelar sólo una vez)
A 2-8 °C	48 horas
En los analizadores a 20-25 °C	Hasta 5 horas, uso único

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

Material suministrado

- CalSet AFP-L3, 4 frascos vacíos etiquetados con cierre hermético, 2 x 6 etiquetas de frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Inmunoanalizadores **cobas e** y reactivos del ensayo Elecsys AFP-L3
- Agua destilada o desionizada

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

Realización del ensayo

Colocar los calibradores reconstituidos en frascos compatibles con el sistema y provistos de etiquetas con código de barras en la zona de las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

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

Referencias bibliográficas

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

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

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

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador

ms_08754535190V1.0

CalSet AFP-L3

cobas®



Volumen para la reconstitución

GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



Farm. ROBERTA MFLC. MOZZA
PRODUCOS ROCHE S.A. de L.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL



09359214001V1.0

Diluent AFP-L3

Farm. ROBERTA RUFFINOZZA
PRODUC. LOS ROCHE S.A. S. de R.L.
Division Diagnostica
DT & APODERADA LEGAL**cobas**[®]

REF	CONTENT	SYSTEM
09077570190	→ 4 x 3.0 mL	cobas e 402 cobas e 601 cobas e 602 cobas e 801

Español

Uso previsto

Diluent AFP-L3 se ha diseñado para su uso como diluyente de muestras junto con el ensayo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La dilución de las muestras es necesaria cuando las concentraciones de analitos superan el intervalo de medición del ensayo Elecsys AFP-L3. Por esto, para realizar la medición de AFP-L3 se recomienda diluir las muestras con valores de AFP superiores al intervalo de medición de Elecsys AFP (> 1000 UI/mL o 1210 ng/mL AFP) antes de efectuar el test Elecsys AFP-L3.

Para obtener más información, consulte la metodología de Elecsys AFP-L3.

Reactivos - Soluciones de trabajo

Diluent AFP-L3 está etiquetado como AFP-L3 Elecsys Diluent.

4 frascos, cada uno para 3.0 mL de diluyente.

Contenido: matriz de suero humano, conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de test se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

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

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

Preparación de los reactivos

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 3.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezcle con cuidado, evitando la formación de espuma.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

El diluyente liofilizado se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad:	
Liofilizado a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez reconstituidos, a 2-8 °C	72 horas

Material suministrado

- Diluent AFP-L3

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Analizadores **cobas e** y reactivos del ensayo Elecsys AFP-L3
- Para otros materiales, véase el manual del operador y la metodología del test.

Realización del ensayo

Para dilución manual.

Para concentraciones de analito superiores al intervalo de medición, consulte la recomendación de dilución de la metodología Elecsys AFP-L3.

Resultados del test Elecsys

El contenido de analito de Diluent AFP-L3 se halla próximo al Límite de Blanco del ensayo Elecsys AFP-L3 y puede ser ignorado.

En caso de dilución manual, las concentraciones medidas deben multiplicarse por el factor de dilución para obtener el valor real en la muestra.

Referencias bibliográficas

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

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

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

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606



REF



SYSTEM

08754497190

08754497500

100

cobas e 601

cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 041

Advertencia

Las muestras con concentraciones de AFP (Alfa-1-fetoproteína) muy altas (por encima del intervalo de medición de AFP) pueden generar valores de AFP-L3 (la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína) falsamente cuantificados. Por lo tanto, se recomienda medir los valores de AFP en las muestras además de realizar la determinación de AFP-L3. Si el valor medido de AFP es superior al intervalo de medición de AFP (> 1000 UI/mL o > 1210 ng/mL), la muestra debería diluirse manualmente con Diluent AFP-L3 para determinar así el valor de AFP-L3 en ng/mL. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución.

El valor de AFP-L3 medido en una muestra de paciente puede variar en función del procedimiento de análisis empleado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de ensayo empleado para la determinación de AFP-L3. Los valores de AFP-L3 de muestras de paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse directamente entre sí porque podrían dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

Uso previsto

Inmunoensayo para la medición cuantitativa *in vitro* de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína (AFP-L3) es una variante fucosilada de la AFP que reacciona con la aglutinina A de lenteja y puede diferenciar un aumento de la AFP debido a un CHC de los pacientes con una enfermedad hepática benigna.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} Ciertos tumores como el testicular, el embrionario o el cáncer gástrico pueden elevar los niveles de AFP, pero la AFP-L3 se utiliza como marcador altamente específico del CHC. La AFP-L3 se puede detectar en el suero de aproximadamente el 35 % de pacientes con CHC de pequeño tamaño (< 2 cm).¹⁰ La AFP-L3 se relaciona con tumores más agresivos, con un tiempo de duplicación más rápido, un patrón de crecimiento infiltrante, invasión vascular y metástasis intrahepática. Un metaanálisis demostró que la sensibilidad y especificidad generales de AFP-L3 en el diagnóstico del CHC fueron del 48,3 % (45,9-50,7 %) y del 92,9 % (91,6-94,0 %), respectivamente.¹¹ En cuanto al diagnóstico de la fase temprana del CHC, un metaanálisis demostró que la sensibilidad y especificidad combinadas de la AFP-L3 fueron del 34 % (30 %-39 %) y del 92 % (91-93 %), respectivamente.¹²

La AFP-L3 puede combinarse con otros biomarcadores como la protrombina inducida por la ausencia de vitamina K-II (PIVKA-II) y la AFP para mejorar el rendimiento diagnóstico en la detección del CHC.^{13,14,15,16,17,18,19}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 27 minutos.

- 1.ª incubación: 30 μ L de muestra con los reactivos 1 y 2 para el pretratamiento de la AFP-L3.
- 2.ª incubación: la muestra pretratada reacciona con un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-AFP y un anticuerpo monoclonal anti-AFP-L3 marcado con quelato de rutenio^{a)} para formar un complejo sándwich.

- 3.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) y los reactivos de pretratamiento (PT1, PT2) están etiquetados como AFP-L3.

PT1 Reactivo de pretratamiento 1, 1 frasco, 6,5 mL: ditiotreitól 10 mM, EDTA 2 mM, pH < 5.5

PT2 Reactivo de pretratamiento 2, 1 frasco, 6,5 mL: tampón TRIS 150 mM, pH = 8.5

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Anticuerpo anti-AFP~biotina (tapa gris), 1 frasco, 8 mL:

Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-AFP 3.4 mg/L; tampón TRIS 200 mM, pH 7.5; conservante.

R2 Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 8 mL:

Anticuerpos monoclonales anti-AFP-L3 marcados con quelato de rutenio 22.0 mg/L; tampón TRIS 200 mmol/L, pH 7.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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

Preparación de los reactivos

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

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	28 días
En analizadores cobas e	28 días

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación ≥ 0.95 + desviación en el punto de decisión médica $\pm 20\%$.

Estabilidad: 8 horas a 20-25 °C; 2 días a 2-8 °C; 12 semanas a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 2 veces.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

Nota: la hemólisis puede conducir a determinaciones de AFP-L3 falsamente elevadas. Por lo tanto, las muestras hemolizadas (hemoglobina > 100 mg/dL) no son adecuadas para este ensayo. (Consulte la sección "Limitaciones - Interferencias".)

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 08754535190, CalSet AFP-L3, para 4 x 1.0 mL
- REF 08754551190, PreciControl HCC V2, para 4 x 1.0 mL
- REF 09077570190, Diluent AFP-L3, para 4 x 3.0 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

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

Reglas del lavado especial

Cuando los ensayos Elecsys AFP y Elecsys AFP-L3 se utilizan en el mismo instrumento, asegúrese de que en la lista Lavados especiales (Pantalla → Utilidades → Lavados especiales → Immuno) el ensayo Elecsys AFP-L3 esté combinado con todos los ensayos que se llevan a cabo en el analizador.

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Todos los elementos	0	Elecsys AFP-L3	X	X	X
Todos los elementos	1	Elecsys AFP-L3	X	X	X
Todos los elementos	2	Elecsys AFP-L3	X	X	X

Actualice siempre la lista de lavados especiales cuando añada pruebas nuevas. Las adiciones descritas en la lista de lavados especiales deben introducirse manualmente.

Elecsys AFP-L3

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: se necesita la solución PreClean M.

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

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

Calibración

Trazabilidad: no hay disponibles estándares de la OMS ni otros internacionales.

Por lo tanto, se ha utilizado un panel de muestras como material de referencia. Las muestras se midieron mediante μ TASWako AFP-L3 (Fujifilm Wako Pure Chemical Corporation) para determinar el contenido de AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL.

La concentración de AFP-L3 en ng/mL se calculó a partir de los valores μ TASWako para AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL.

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

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivo fresco de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HCC V2.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/mL con los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**.

Limitaciones del análisis - interferencias

La hemólisis puede generar una recuperación de AFP-L3 falsamente elevada. Por lo tanto, las muestras hemolizadas (hemoglobina > 100 mg/dL) no son adecuadas para este ensayo.

El ensayo puede verse afectado por valores de bilirrubina muy elevados: un valor de bilirrubina total > 25 mg/dL puede provocar una recuperación de AFP-L3 en las muestras falsamente elevada. La mayoría de la población muestreada debería presentar unos valores de bilirrubina total \leq 25 mg/dL (\leq 428 μ mol/L).^{20,21,22,23,24} Sin embargo, existen condiciones clínicas en las que el paciente puede tener unos valores de bilirrubina total superiores a 25 mg/dL, como en casos de insuficiencia hepática crónica en fase aguda.^{24,25} Por lo tanto, se recomienda determinar el valor de bilirrubina total de un paciente antes de la determinación de AFP-L3. Si la bilirrubina total es > 25 mg/dL, no debería medirse la concentración de AFP-L3.

El ensayo AFP-L3 tolera niveles de IgG de hasta \leq 36 g/L en las muestras. Los niveles de IgG superiores a 36 g/L pueden conducir a una recuperación de AFP-L3 falsamente disminuida. La mayoría de la población muestreada debería presentar unos niveles de IgG \leq 36 g/L.^{26,27,28,29,30} Los pacientes con hepatitis autoinmune (HAI) pueden tener valores de IgG superiores a 36 g/L.²⁷ Por lo tanto, deberían determinarse los niveles de IgG en las muestras de HAI para evaluar si son adecuadas para su uso con este ensayo. Del mismo modo, los valores elevados de IgM > 5 g/L pueden conducir a una recuperación de AFP-L3 falsamente disminuida. Estos valores elevados de IgM pueden observarse en pacientes con cirrosis biliar primaria.²⁸

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Albumina humana	\leq 52 g/L
IgG	\leq 36 g/L
IgM	\leq 5 g/L
IgA	\leq 10 g/L
Bilirrubina	\leq 428 μ mol/L o \leq 25 mg/dL
Hemoglobina	\leq 0.062 mmol/L o \leq 100 mg/dL
Intralipid	\leq 1500 mg/dL
Biotina	\leq 4912 nmol/L o \leq 1200 ng/mL
Factores reumatoides	\leq 300 UI/mL

Criterio: recuperación de \pm 1.0 ng/mL del valor inicial para AFP-L3 1.2-6.0 ng/mL y \pm 16 % del valor inicial para AFP-L3 > 6.0 ng/mL.

No se ha registrado efecto prozona (high-dose hook) en concentraciones de AFP-L3 de hasta 200000 ng/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido. No se encontraron interferencias con el ensayo, excepto para la fenilbutazona y el ibuprofeno.

La fenilbutazona a una concentración de 107 mg/L (mayor concentración del fármaco durante el tratamiento terapéutico)³¹ puede interferir con el ensayo Elecsys AFP-L3 y provocar resultados de medición de AFP-L3 falsamente elevados. No se ha demostrado la interferencia por la fenilbutazona hasta 90 mg/L.

El ibuprofeno no presenta interferencias hasta 73 mg/L (la mayor concentración del fármaco durante el tratamiento terapéutico³¹).

Se analizaron adicionalmente los siguientes fármacos especiales. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada
Epoetina alfa	8.3 mU/L
Metoclopramida	0.75 mg/L
Peginferferón	0.008 mg/L
Ribavirina	400 mg/L
Sofosbuvir (o trifosfato análogo de la uridina de sofosbuvir)	0.62 mg/dL
Entecavir	0.33 mg/L
Tenofovir	81.6 mg/L
Daclatasvir	20.0 mg/L
Insulina (p. ej., insulina glulisina)	37 mU/L
Clorhidrato de metformina	4 mg/L
Atorvastatina	0.25 mg/L
Tocoferol	200 mg/L

Fármaco	Concentración analizada
Pioglitazona	1.59 mg/L

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

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

1.2-1000 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 1.2 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 1.0 ng/mL

Límite de Detección = 1.2 ng/mL

Límite de Cuantificación = 1.7 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de AFP-L3 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent AFP-L3. La dilución recomendada es 1:50 (solo manualmente).

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

En el caso de muestras con concentraciones de AFP superiores a 1000 UI/mL (1210 ng/mL), se recomienda diluir las muestras a 1:50 con Diluent AFP-L3 antes de realizar la determinación de AFP-L3 (solo manualmente) (no debe utilizarse Diluent Universal para la medición de AFP-L3). Si la concentración de AFP-L3 obtenida en la muestra diluida es inferior al intervalo de medición de AFP-L3, la muestra original puede diluirse con un factor de dilución más bajo, por ejemplo a 1:5, con Diluent AFP-L3. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución utilizado.

Las muestras diluidas con Diluent AFP-L3 no deberían utilizarse para la determinación de AFP.

Valores teóricos

A continuación se muestran los resultados de los siguientes estudios efectuados con el ensayo Elecsys AFP-L3:

Estudio multicéntrico RD003663 y estudio de intervalos de referencia RD003663, datos evaluados en diciembre de 2021. Se obtuvieron los siguientes valores de AFP-L3 en las muestras de suero de 811 sujetos aparentemente sanos (431 hombres y 380 mujeres) con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años (con una media de 47 años):

≤ 1.33 ng/mL para el 95 % de los resultados.

Elecsys AFP-L3 como ayuda en el diagnóstico del CHC

El estudio de evaluación multicéntrica (estudio n.º RD003663 de Roche) para evaluar el funcionamiento clínico del ensayo Elecsys AFP-L3 como ayuda en el diagnóstico del CHC incluyó 464 pacientes con enfermedad

hepática, de los cuales 246 tenían CHC y 218, una enfermedad hepática crónica sin diagnóstico de CHC (grupo de control).

	Mediana de edad	Sexo (masculino, %)	Raza				
			Asiática (%)	Caucásica (%)	Negra (%)	Otros (%)	Faltante (%)
Control	65	81.7	43.1	56.1	0.4	0	0.4
CHC	54	59.8	45.2	51.1	1.4	0	2.3

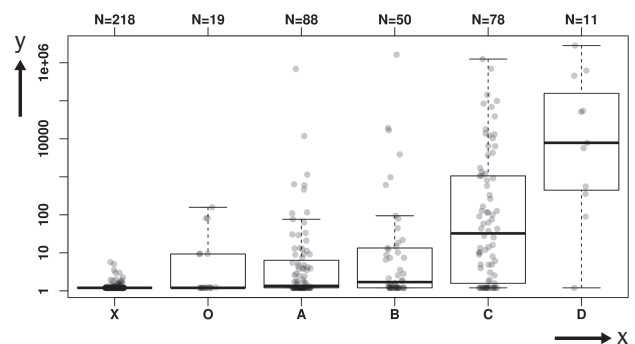
a) Intervalo de concentración de AFP-L3 en casos de CHC en comparación con los controles

La tabla y la gráfica siguientes indican el intervalo de concentración de AFP-L3 en muestras de pacientes con CHC estadiados según la clasificación clínica de cáncer de hígado de Barcelona (BCLC)³² en comparación con los controles. En los 246 pacientes con diagnóstico de CHC, la concentración de AFP-L3 aumentó conforme progresaba la enfermedad, especialmente en el estadio tardío de la misma. Todas las concentraciones de la tabla se indican en ng/mL. La línea gruesa de las diagramas de caja representa el valor de la mediana.

Estadio de la enfermedad	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75 ^{b)}
Control ^{c)}	218	1.2 / 5.68	1.3 (0.48)	1.2	1.2-1.2
Temprano (estadios 0 + A)	107	1.2 / 688500	6581 (66555)	1.23	1.2-8.21
CHC					
BCLC estadio 0	19	1.2 / 158	19.2 (41.8)	1.2	-
BCLC estadio A	88	1.2 / 688500	7998 (73386)	1.35	1.2-5.97
Tardío (estadios B, C, D)	139	1.2 / 2830000	58891 (305662)	10.3	1.2-709
CHC					
BCLC estadio B	50	1.2 / 1631750	33473 (230671)	1.71	1.2-13.2
BCLC estadio C	78	1.2 / 1253250	31858 (162111)	32.8	1.2-1057
BCLC estadio D	11	1.2 / 2830000	366115 (844679)	7835	-

b) No calculado si el número de muestras era igual o inferior a 20

c) En la siguiente representación gráfica, este grupo se designa con una "X"



x ----> X: control; O: estadio 0; A: estadio A; B: estadio B; C: estadio C;

D: estadio D

y ----> AFP-L3 (ng/mL)

b) Concentración de AFP-L3 y etiología de la enfermedad

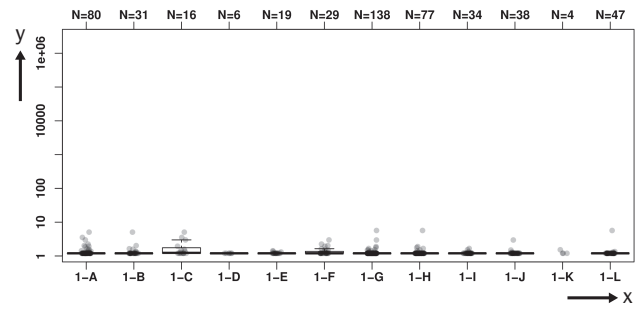
La concentración de AFP-L3 como función para la etiología de los dos grupos de paciente (control: de 1-A a 1-L y CHC: de 2-A a 2-L) se muestra en la tabla y gráfico siguientes. Si el tamaño de la muestra es demasiado

pequeño (inferior a 10) no se realiza ningún análisis de subgrupo. Q25-Q75 no se calcula si el tamaño de la muestra es inferior a 20. Todas las concentraciones de la tabla se indican en ng/mL. La línea gruesa de las diagramas de caja representa el valor de la mediana.

Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
1-A	Cirrosis	80	1.2 / 5.08	1.37 (0.56)	1.2	1.2-1.2
1-B	Hepatitis B cirrótica	31	1.2 / 5.08	1.39 (0.71)	1.2	1.2-1.2
1-C	Hepatitis C cirrótica	16	1.2 / 5.08	1.81 (1.12)	1.24	-
1-D	EHNA cirrótica ^{d)}	6	-	-	-	-
1-E	EHA cirrótica ^{e)}	19	1.2 / 1.43	1.23 (0.07)	1.2	-
1-F	Otras cirróticas	29	1.2 / 2.99	1.40 (0.42)	1.2	1.2-1.37
1-G	Sin cirrosis	138	1.2 / 5.68	1.27 (0.42)	1.2	1.2-1.2
1-H	Hepatitis B no cirrótica	77	1.2 / 5.68	1.29 (0.52)	1.2	1.2-1.2
1-I	Hepatitis C no cirrótica	34	1.2 / 1.67	1.23 (0.10)	1.2	1.2-1.2
1-J	EHNA no cirrótica	38	1.2 / 2.97	1.26 (0.29)	1.2	1.2-1.2
1-K	EHA no cirrótica	4	-	-	-	-
1-L	Otras no cirróticas	47	1.2 / 5.68	1.3 (0.65)	1.2	1.2-1.2
2-A	Cirrosis	199	1.2 / 622500	8417 (56343)	2.58	1.2-77.5
2-B	Hepatitis B cirrótica	94	1.2 / 622500	9750 (65935)	2.7	1.2-80.3
2-C	Hepatitis C cirrótica	41	1.2 / 455250	13535 (71935)	7.42	1.2-78.9
2-D	EHNA cirrótica	18	1.2 / 19230	1534 (4599)	2.35	-
2-E	EHA cirrótica	54	1.2 / 84100	3637 (14839)	8.2	1.2-533
2-F	Otras cirróticas	51	1.2 / 99200	4373 (18125)	1.7	1.2-40.3
2-G	Sin cirrosis	47	1.2 / 2830000	153512 (512861)	3.95	1.2-890
2-H	Hepatitis B no cirrótica	22	1.2 / 2830000	235208 (687602)	4.37	1.2-65.7
2-I	Hepatitis C no cirrótica	5	-	-	-	-
2-J	EHNA no cirrótica	7	-	-	-	-
2-K	EHA no cirrótica	2	-	-	-	-
2-L	Otras no cirróticas	10	1.2 / 13865	3654 (5926)	7.69	-

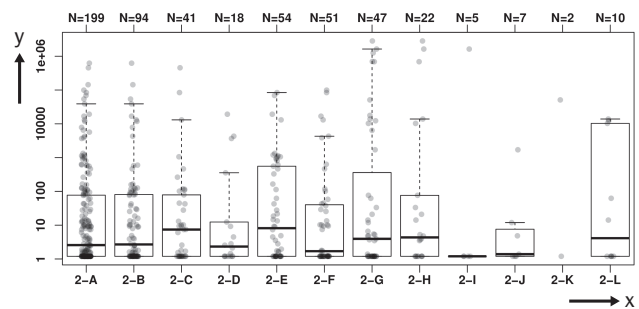
d) Esteatohepatitis no alcohólica

e) Enfermedad hepática alcohólica



x ---> Etiqueta para etiología

y ---> AFP-L3 (ng/mL)



x ---> Etiqueta para etiología

y ---> AFP-L3 (ng/mL)

c) Funcionamiento clínico del ensayo Elecsys AFP-L3 para la detección del CHC

A continuación se muestran la sensibilidad y especificidad del ensayo Elecsys AFP-L3 en la detección del CHC a un punto de corte de 2.3 ng/mL y los resultados del análisis ROC (receiver operating characteristic).

		CHC, en total	CHC (estadio temprano) ^{f)}	CHC (estadio tardío) ^{g)}
AFP-L3 con punto de corte 2.3 ng/mL	Sensibilidad (IC del 95 %) ^{h)}	52.8 (46.4-59.2)	39.3 (30-49.2)	63.3 (54.7-71.3)
	Especificidad (IC del 95 %)	97.7 (94.7-99.3)		
ROC ABC ⁱ⁾		78 %	70.9 %	83.5 %

f) Estadios BCLC 0 y A

g) Estadios BCLC B, C y D

h) Intervalo de confianza

i) Área bajo la curva

d) Los valores de AFP-L3 en diferentes tipos de enfermedades benignas y malignas

La tabla y la gráfica siguientes muestran la concentración de AFP-L3 en ng/mL en un panel de muestras obtenidas en el contexto de un estudio multicéntrico RD002542 de pacientes con hepatopatía benigna, trastorno inmunológico o una enfermedad maligna distinta de CHC (N total 468; mediana de edad de 55 años, 60 % femeninas, 38 % asiáticos y 62 % caucásicos).

Si el tamaño de la muestra es demasiado pequeño (inferior a 10) no se realiza ningún análisis de subgrupo. Q25-Q75 no se calcula si el tamaño de la muestra es inferior a 20.

Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
A	Quistes hepáticos benignos	25	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2

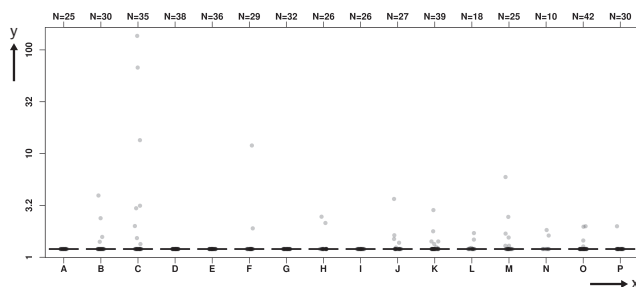
Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
B	Cáncer de mama	30	1.2 / 3.94	1.35 (0.538)	1.2	1.2-1.2
C	Colangiocarcinoma	35	1.2 / 137	7.45 (25.1)	1.2	1.2-1.2
D	Cáncer colorrectal	38	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
E	Enfermedad de Crohn	36	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
F	Otros cánceres gastrointestinales ^{j)}	29	1.2 / 12	1.6 (2.0)	1.2	1.2-1.2
G	Cánceres ginecológicos ^{k)}	32	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
H	Hemangioma	26	1.2 / 2.46	1.28 (0.302)	1.2	1.2-1.2
I	Cáncer pulmonar	26	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
J	EHA no cirrótica	27	1.2 / 3.65	1.33 (0.476)	1.2	1.2-1.2
K	Otras enfermedades autoinmunes ^{l)}	39	1.2 / 2.85	1.27 (0.279)	1.2	1.2-1.2
L	Otras enfermedades hepáticas benignas ^{m)}	18	1.2 / 1.71	1.25 (0.133)	1.2	-
M	Cáncer pancreático	25	1.2 / 5.94	1.48 (0.967)	1.2	1.2-1.2
N	Cáncer renal	10	1.2 / 1.83	1.31 (0.227)	1.2	-
O	Artritis reumatoide	42	1.2 / 1.99	1.24 (0.171)	1.2	1.2-1.2
P	Colitis ulcerosa	30	1.2 / 1.99	1.23 (0.144)	1.2	1.2-1.2

j) Cáncer gástrico y esofágico

k) Cáncer ovárico, endometrial y cervical

l) Lupus eritematoso sistémico, tiroiditis Hashimoto

m) Hiperplasia nodular focal, adenoma hepatocelular



x --> Etiqueta para etiología

y --> AFP-L3 (ng/mL)

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
	Media ng/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	1.48	0.084	5.7	0.102	6.9
Suero humano 2	1.88	0.109	5.8	0.136	7.2
Suero humano 3	2.45	0.078	3.2	0.098	4.0
Suero humano 4	2.61	0.109	4.2	0.142	5.5
Suero humano 5	31.1	0.718	2.3	0.988	3.2
Suero humano 6	506	11.4	2.3	15.9	3.1
Suero humano 7	845	18.1	2.1	23.6	2.8
Suero humano 8	934	18.2	1.9	26.2	2.8
PC 1 HCCV2 ⁿ⁾	2.54	0.094	3.7	0.116	4.6
PC 2 HCCV2 ^{o)}	65.7	1.34	2.0	2.14	3.3

n) PreciControl HCC V2, Nivel 1

o) PreciControl HCC V2, Nivel 2

Referencias bibliográficas

- Khien VV, Mao HV, Chinh TT, et al. Clinical Evaluation of Lentil Lectin-Reactive Alpha-Fetoprotein-L3 in Histology-Proven Hepatocellular Carcinoma. *The International Journal of Biological Markers* 2001;16(2):105-111.
- Johnson PJ, Poon TC, Hjelm NM, et al. Glycan composition of serum alpha-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma and non-seminomatous germ cell tumour. *Br J Cancer* 1999;81(7):1188-95.
- Singhal A, Jayaraman M, Dhanasekaran DN, et al. Molecular and serum markers in hepatocellular carcinoma: predictive tools for prognosis and recurrence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;82(2):116-40.
- Taketa K, Endo Y, Sekiya C, et al. A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive alpha-fetoproteins in early detection of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 1993;53(22):5419-23.
- Oka H, Saito A, Ito K, et al. Collaborative Hepato-Oncology Study Group of Japan. Multicenter prospective analysis of newly diagnosed hepatocellular carcinoma with respect to the percentage of Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16(12):1378-83.
- Yamashita F, Tanaka M, Satomura S, et al. Prognostic significance of Lens culinaris agglutinin A-reactive alpha-fetoprotein in small hepatocellular carcinomas. *Gastroenterology* 1996;111(4):996-1001.
- Kobayashi M, Kuroiwa T, Suda T, et al. Fucosylated fraction of alpha-fetoprotein, L3, as a useful prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma with special reference to low concentrations of serum alpha-fetoprotein. *Hepatol Res* 2007;37(11):914-22.
- Zhou L, Liu J, Luo F. Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006 28;12(8):1175-81.
- Kudo M. Alpha-fetoprotein-L3: Useful or Useless for Hepatocellular Carcinoma? *Liver Cancer* 2013;2:151-152.
- Li D, Mallory T, Satomura S. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma. *Clin Chim Acta* 2001;313(1-2):15-9.
- Yi X, Yu S, Bao Y. Alpha-fetoprotein-L3 in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2013;425:212-20.
- Zhou, J-M, Wang, T, Zhang, K-H. AFP-L3 for the diagnosis of early hepatocellular carcinoma. *Medicine* 2021;100(43):p e27673.

Elecsys AFP-L3

Farm. ROBERTA RIFLE MAZZA
 PRODUCES ROCHE S.A. S.p.A.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

cobas[®]

- 13 Choi JY, Jung SW, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. *World J Gastroenterol* 2013;21;19(3):339-46.
- 14 Lim TS, Kim DY, Han KH, et al. Combined use of AFP, PIVKA-II, and AFP-L3 as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(3):344-53.
- 15 Johnson PJ, Pirrie SJ, Cox TF, et al. The detection of hepatocellular carcinoma using a prospectively developed and validated model based on serological biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(1):144-53.
- 16 Best J, Bilgi H, Heider D, et al. The GALAD scoring algorithm based on AFP, AFP-L3, and DCP significantly improves detection of BCLC early stage hepatocellular carcinoma. *Z Gastroenterol* 2016;54(12):1296-1305.
- 17 Berhane S, Toyoda H, Tada T, et al. Role of the GALAD and BALAD-2 Serologic Models in Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma and Prediction of Survival in Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016 Jun;14(6):875-886.e6.
- 18 Singal AG, Nabihah T, Mehta A, et al. GALAD Demonstrates High Sensitivity for HCC Surveillance in a Cohort of Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 2021; Accepted Author Manuscript. <https://doi.org/10.1002/hep.32185>.
- 19 Piratvisuth T, Tanwandee T, Thongsawat S, et al. Multimarker panels for detection of early-stage hepatocellular carcinoma: A prospective, multicenter, case-control study. *Hepatology Communications* 2021; doi:10.1002/hep4.1847.
- 20 Sebastiani G, Alshaalan R, Wong P, et al. Prognostic Value of Non-Invasive Fibrosis and Steatosis Tools, Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG) and Histology in Nonalcoholic Steatohepatitis. *PLoS One* 2015;17;10(6):e0128774.
- 21 Ahmad W, Ijaz B, Javed FT et al. A comparison of four fibrosis indexes in chronic HCV: Development of new fibrosis-cirrhosis index (FCI). *BMC Gastroenterol* 2011;11, 44.
- 22 Oh Sang Kwon, Young Kul Jung, Yun Soo Kim, et al. Effect of alcohol on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis: a cross-sectional case-control study. *The Korean Journal of Hepatology* 2010;16:308-314.
- 23 Serhal R, Hilal G, Boutros G, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis: Involvement of the Telomerase and Proinflammatory Mediators. *Biomed Res Int* 2015;850246.
- 24 Wu T, Li J, Shao L, et al. Development of diagnostic criteria and a prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Gut* 2018;67:1-11.
- 25 López-Velázquez J, Chávez-Tapia NC, Ponciano-Rodríguez G, et al. Bilirubin alone as a biomarker for short-term mortality in acute-on-chronic liver failure: an important prognostic indicator. *Annals of Hepatology* 2014;13(1):98-104.
- 26 McPherson S, Henderson E, Burt AD, et al. Serum immunoglobulin levels predict fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2014;60(5):1055-62.
- 27 Fallatah HI, Akbar HO. Elevated serum immunoglobulin G levels in patients with chronic liver disease in comparison to patients with autoimmune hepatitis. *Libyan J Med* 2010;25;5 doi:10.3402/ljm.v5i0.4857.
- 28 Martin DM, Vroon DH, Nasrallah SM, et al. Value of serum immunoglobulins in the diagnosis of liver disease. *Liver* 1984;4,214-21.
- 29 Zheng W, Jiang F, Shan J, et al. Levels of serum IgG subclasses in patients with liver disease: A retrospective study. *Exp Ther Med* 2021;21:45. doi:10.3892/etm.2020.9476.
- 30 Sha Lin, Sun QQ, Mao W, et al., Serum Immunoglobulin A (IgA) Level Is a Potential Biomarker Indicating Cirrhosis during Chronic Hepatitis B Infection. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2016, Article ID 2495073.
- 31 CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

- 32 Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19(3):329-338.

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







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

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics

 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606



Farm. ROBERTA RIFLE MAZZA
 PRODUCES ROCHE S.A. S.p.A.
 Division Diagnostica
 DT & APODERADA LEGAL

REF



SYSTEM

08754527190

08754527500

100

cobas e 402

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
AFP-L3	10064

Advertencia

Las muestras con concentraciones de AFP (Alfa-1-fetoproteína) muy altas (por encima del intervalo de medición de AFP) pueden generar valores de AFP-L3 (la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína) falsamente cuantificados. Por lo tanto, se recomienda medir los valores de AFP en las muestras además de realizar la determinación de AFP-L3. Si el valor medido de AFP es superior al intervalo de medición de AFP (> 1000 UI/mL o > 1210 ng/mL), la muestra debería diluirse manualmente con Diluent AFP-L3 para determinar así el valor de AFP-L3 en ng/mL. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución.

El valor de AFP-L3 medido en una muestra de paciente puede variar en función del procedimiento de análisis empleado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de ensayo empleado para la determinación de AFP-L3. Los valores de AFP-L3 de muestras de paciente obtenidos mediante diferentes procedimientos de test no pueden compararse directamente entre sí porque podrían dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico.

Uso previsto

Inmunoensayo para la medición cuantitativa *in vitro* de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (CHC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la α_1 -fetoproteína (AFP-L3) es una variante fucosilada de la AFP que reacciona con la aglutinina A de lenteja y puede diferenciar un aumento de la AFP debido a un CHC de los pacientes con una enfermedad hepática benigna.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} Ciertos tumores como el testicular, el embrionario o el cáncer gástrico pueden elevar los niveles de AFP, pero la AFP-L3 se utiliza como marcador altamente específico del CHC. La AFP-L3 se puede detectar en el suero de aproximadamente el 35 % de pacientes con CHC de pequeño tamaño (< 2 cm).¹⁰ La AFP-L3 se relaciona con tumores más agresivos, con un tiempo de duplicación más rápido, un patrón de crecimiento infiltrante, invasión vascular y metástasis intrahepática. Un metaanálisis demostró que la sensibilidad y especificidad generales de AFP-L3 en el diagnóstico del CHC fueron del 48.3 % (45.9-50.7 %) y del 92.9 % (91.6-94.0 %), respectivamente.¹¹ En cuanto al diagnóstico del estadio temprano del CHC, un metaanálisis demostró que la sensibilidad y especificidad combinadas de la AFP-L3 fueron del 34 % (30-39 %) y del 92 % (91-93 %), respectivamente.¹²

La AFP-L3 puede combinarse con otros biomarcadores como la protrombina inducida por la ausencia de vitamina K-II (PIVKA-II) y la AFP para mejorar el rendimiento diagnóstico en la detección del CHC.^{13,14,15,16,17,18,19}

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 27 minutos.

- 1.ª incubación: 38 μ L de muestra con los reactivos 1 y 2 para el pretratamiento de la AFP-L3.

- 2.ª incubación: la muestra pretratada reacciona con un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-AFP y un anticuerpo monoclonal anti-AFP-L3 marcado con quelato de rutenio^{a)} para formar un complejo sándwich.
- 3.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack y los reactivos de pretratamiento (PT1 y PT2) están etiquetados como AFP-L3.

PT1 Reactivo de pretratamiento 1, 1 frasco, 5.5 mL: ditiotreitól 10 mM, EDTA 2 mM, pH < 5.5

PT2 Reactivo de pretratamiento 2, 1 frasco, 7.7 mL: tampón TRIS 150 mM, pH = 8.5

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Anticuerpo anti-AFP~biotina, 1 frasco, 6.1 mL: Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-AFP 3.4 mg/L; tampón TRIS 200 mM, pH 7.5; conservante.

R2 Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 6.1 mL: Anticuerpos monoclonales anti-AFP-L3 marcados con quelato de rutenio 22.0 mg/L; tampón TRIS 200 mM, pH 7.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
- P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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

Preparación de los reactivos

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en los analizadores	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + coeficiente de correlación ≥ 0.95 + desviación en el punto de decisión médica $\pm 20\%$.

Estabilidad: 8 horas a 20-25 °C; 2 días a 2-8 °C; 12 semanas a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 2 veces.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

Nota: la hemólisis puede conducir a determinaciones de AFP-L3 falsamente elevadas. Por lo tanto, las muestras hemolizadas (hemoglobina > 100 mg/dL) no son adecuadas para este ensayo. (Consulte la sección "Limitaciones - Interferencias".)

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 08754535190, CalSet AFP-L3, para 4 x 1.0 mL
 - [REF] 08754551190, PreciControl HCC V2, para 4 x 1.0 mL
 - [REF] 09077570190, Diluent AFP-L3, para 4 x 3.0 mL de diluyente para muestras
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizador **cobas e**
- Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 402 y **cobas e** 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
 - [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: no hay disponibles estándares de la OMS ni otros internacionales.

Por lo tanto, se ha utilizado un panel de muestras como material de referencia. Las muestras se midieron mediante μ TASWako AFP-L3 (Fujifilm Wako Pure Chemical Corporation) para determinar el contenido de AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL.

La concentración de AFP-L3 en ng/mL se calculó a partir de los valores μ TASWako para AFP-L3 en % y la concentración total de AFP en ng/mL.

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con reactivo fresco de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 8 semanas si se trata del mismo lote de reactivos

- Después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HCC V2.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/mL.

Limitaciones del análisis - interferencias

La hemólisis puede generar una recuperación de AFP-L3 falsamente elevada. Por lo tanto, las muestras hemolizadas (hemoglobina > 100 mg/dL) no son adecuadas para este ensayo.

El ensayo puede verse afectado por valores de bilirrubina muy elevados: un valor de bilirrubina total > 25 mg/dL puede provocar una recuperación de AFP-L3 en las muestras falsamente elevada. La mayoría de la población muestreada debería presentar unos valores de bilirrubina total ≤ 25 mg/dL (≤ 428 μmol/L).^{20,21,22,23,24} Sin embargo, existen condiciones clínicas en las que el paciente puede tener unos valores de bilirrubina total superiores a 25 mg/dL, como en casos de insuficiencia hepática crónica en fase aguda.^{24,25} Por lo tanto, se recomienda determinar el valor de bilirrubina total de un paciente antes de la determinación de AFP-L3. Si la bilirrubina total es > 25 mg/dL, no debería medirse la concentración de AFP-L3.

El ensayo AFP-L3 tolera niveles de IgG en las muestras de hasta ≤ 36 g/L. Los niveles de IgG superiores a 36 g/L pueden conducir a una recuperación de AFP-L3 falsamente disminuida. La mayoría de la población muestreada debería presentar unos niveles de IgG ≤ 36 g/L.^{26,27,28,29,30} Los pacientes con hepatitis autoinmune (HAI) pueden tener valores de IgG superiores a 36 g/L.²⁷ Por lo tanto, deberían determinarse los niveles de IgG en las muestras de HAI para evaluar si son adecuadas para su uso con este ensayo. Del mismo modo, los valores elevados de IgM > 5 g/L pueden conducir a una recuperación de AFP-L3 falsamente disminuida. Estos valores elevados de IgM pueden observarse en pacientes con cirrosis biliar primaria.²⁸

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Albúmina humana	≤ 52 g/L
IgG	≤ 36 g/L
IgM	≤ 5 g/L
IgA	≤ 10 g/L
Bilirrubina	≤ 428 μmol/L o ≤ 25 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.062 mmol/L o ≤ 100 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 300 UI/mL

Criterio: recuperación de ± 1.0 ng/mL del valor inicial para AFP-L3 1.2-6.0 ng/mL y ± 16 % del valor inicial para AFP-L3 > 6.0 ng/mL.

No se ha registrado efecto prozona (high-dose hook) en concentraciones de AFP-L3 de hasta 200000 ng/mL.

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido. No se encontraron interferencias con el ensayo, excepto para la fenilbutazona y el ibuprofeno.

La fenilbutazona a una concentración de 107 mg/L (mayor concentración del fármaco durante el tratamiento terapéutico)³¹ puede interferir con el ensayo Elecsys AFP-L3 y provocar resultados de medición de AFP-L3 falsamente elevados. No se ha demostrado la interferencia por la fenilbutazona hasta 90 mg/L.

El ibuprofeno no presenta interferencias hasta 73 mg/L (la mayor concentración del fármaco durante el tratamiento terapéutico³¹).

Se analizaron adicionalmente los siguientes fármacos especiales. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada
Epoetina alfa	8.3 mU/L
Metoclopramida	0.75 mg/L
Peginferferón	0.008 mg/L
Ribavirina	400 mg/L
Sofosbuvir (o trifosfato análogo de la uridina de sofosbuvir)	0.62 mg/dL
Entecavir	0.33 mg/L
Tenofovir	81.6 mg/L
Daclatasvir	20.0 mg/L
Insulina (p. ej., insulina glulisina)	37 mU/L
Clorhidrato de metformina	4 mg/L
Atorvastatina	0.25 mg/L
Tocoferol	200 mg/L
Pioglitazona	1.59 mg/L

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

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

1.2-1000 ng/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como < 1.2 ng/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 ng/mL.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 1.0 ng/mL

Límite de Detección = 1.2 ng/mL

Límite de Cuantificación = 1.7 ng/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de

Elecsys AFP-L3

Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de $\leq 20\%$.

Dilución

Las muestras con concentraciones de AFP-L3 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent AFP-L3. La dilución recomendada es 1:50 (solo manualmente).

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

En el caso de muestras con concentraciones de AFP superiores a 1000 UI/mL (1210 ng/mL), se recomienda diluir las muestras a 1:50 con Diluent AFP-L3 antes de realizar la determinación de AFP-L3 (solo manualmente) (no debe utilizarse Diluent Universal para la medición de AFP-L3). Si la concentración de AFP-L3 obtenida en la muestra diluida es inferior al intervalo de medición de AFP-L3, la muestra original puede diluirse con un factor de dilución más bajo, por ejemplo a 1:5, con Diluent AFP-L3. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución utilizado.

Las muestras diluidas con Diluent AFP-L3 no deberían utilizarse para la determinación de AFP.

Valores teóricos

A continuación se muestran los resultados de los siguientes estudios efectuados con el ensayo Elecsys AFP-L3:

Estudio multicéntrico RD003663 y estudio de intervalos de referencia RD003663, datos evaluados en diciembre de 2021. Se obtuvieron los siguientes valores de AFP-L3 en las muestras de suero de 811 sujetos aparentemente sanos (431 hombres y 380 mujeres) con edades comprendidas entre los 20 y los 79 años (con una media de 47 años): ≤ 1.33 ng/mL para el 95 % de los resultados.

Elecsys AFP-L3 como ayuda en el diagnóstico del CHC

El estudio de evaluación multicéntrica (estudio n.º RD003663 de Roche) para evaluar el funcionamiento clínico del ensayo Elecsys AFP-L3 como ayuda en el diagnóstico del CHC incluyó 464 pacientes con enfermedad hepática, de los cuales 246 tenían CHC y 218, una enfermedad hepática crónica sin diagnóstico de CHC (grupo de control).

	Mediana de edad	Sexo (masculino, %)	Raza				
			Asiática (%)	Caucásica (%)	Negra (%)	Otros (%)	Faltante (%)
Control	65	81.7	43.1	56.1	0.4	0	0.4
CHC	54	59.8	45.2	51.1	1.4	0	2.3

a) Intervalo de concentración de AFP-L3 en casos de CHC en comparación con los controles

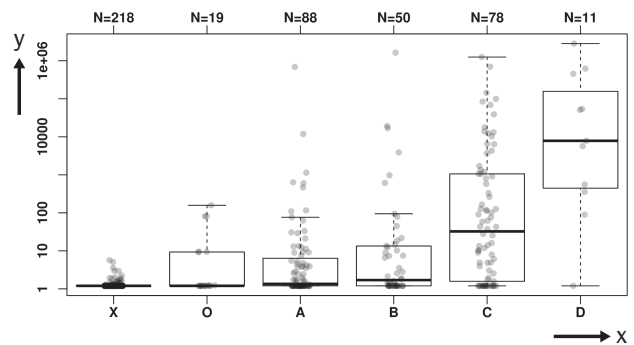
La tabla y la gráfica siguientes indican el intervalo de concentración de AFP-L3 en muestras de pacientes con CHC estadiados según la clasificación clínica de cáncer de hígado de Barcelona (BCLC)³² en comparación con los controles. En los 246 pacientes con diagnóstico de CHC, la concentración de AFP-L3 aumentó conforme progresaba la enfermedad, especialmente en el estadio tardío de la misma. Todas las concentraciones de la tabla se indican en ng/mL. La línea gruesa de las diagramas de caja representa el valor de la mediana.

Estadio de la enfermedad	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75 ^{b)}
Control ^{c)}	218	1.2 / 5.68	1.3 (0.48)	1.2	1.2-1.2
Temprano (estadios 0 + A) CHC	107	1.2 / 688500	6581 (66555)	1.23	1.2-8.21
BCLC estadio 0	19	1.2 / 158	19.2 (41.8)	1.2	-
BCLC estadio A	88	1.2 / 688500	7998 (73386)	1.35	1.2-5.97

Estadio de la enfermedad	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75 ^{b)}
Tardío (estadios B, C, D) CHC	139	1.2 / 2830000	58891 (305662)	10.3	1.2-709
BCLC estadio B	50	1.2 / 1631750	33473 (230671)	1.71	1.2-13.2
BCLC estadio C	78	1.2 / 1253250	31858 (162111)	32.8	1.2-1057
BCLC estadio D	11	1.2 / 2830000	366115 (844679)	7835	-

b) No calculado si el número de muestras era igual o inferior a 20

c) En la siguiente representación gráfica, este grupo se designa con una "X"



x ----> X: control; O: estadio 0; A: estadio A; B: estadio B; C: estadio C;

D: estadio D

y ----> AFP-L3 (ng/mL)

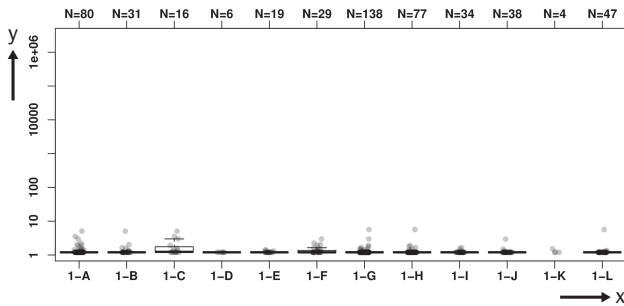
b) Concentración de AFP-L3 y etiología de la enfermedad

La concentración de AFP-L3 como función para la etiología de los dos grupos de paciente (control: de 1-A a 1-L y CHC: de 2-A a 2-L) se muestra en la tabla y gráfico siguientes. Si el tamaño de la muestra es demasiado pequeño (inferior a 10) no se realiza ningún análisis de subgrupo. Q25-Q75 no se calcula si el tamaño de la muestra es inferior a 20. Todas las concentraciones de la tabla se indican en ng/mL. La línea gruesa de las diagramas de caja representa el valor de la mediana.

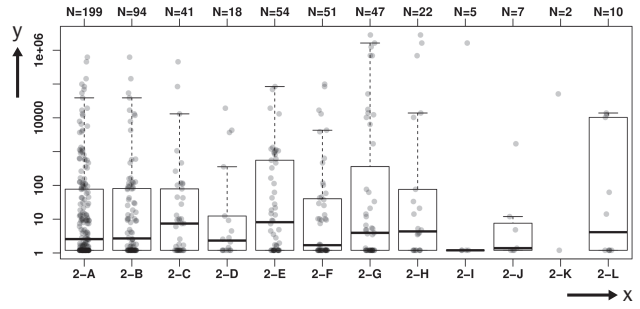
Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
1-A	Cirrosis	80	1.2 / 5.08	1.37 (0.56)	1.2	1.2-1.2
1-B	Hepatitis B cirrótica	31	1.2 / 5.08	1.39 (0.71)	1.2	1.2-1.2
1-C	Hepatitis C cirrótica	16	1.2 / 5.08	1.81 (1.12)	1.24	-
1-D	EHNA cirrótica ^{d)}	6	-	-	-	-
1-E	EHA cirrótica ^{e)}	19	1.2 / 1.43	1.23 (0.07)	1.2	-
1-F	Otras cirróticas	29	1.2 / 2.99	1.40 (0.42)	1.2	1.2-1.37
1-G	Sin cirrosis	138	1.2 / 5.68	1.27 (0.42)	1.2	1.2-1.2
1-H	Hepatitis B no cirrótica	77	1.2 / 5.68	1.29 (0.52)	1.2	1.2-1.2
1-I	Hepatitis C no cirrótica	34	1.2 / 1.67	1.23 (0.10)	1.2	1.2-1.2
1-J	EHNA no cirrótica	38	1.2 / 2.97	1.26 (0.29)	1.2	1.2-1.2

Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
1-K	EHA no cirrótica	4	-	-	-	-
1-L	Otras no cirróticas	47	1.2 / 5.68	1.3 (0.65)	1.2	1.2-1.2
2-A	Cirrosis	199	1.2 / 622500	8417 (56343)	2.58	1.2-77.5
2-B	Hepatitis B cirrótica	94	1.2 / 622500	9750 (65935)	2.7	1.2-80.3
2-C	Hepatitis C cirrótica	41	1.2 / 455250	13535 (71935)	7.42	1.2-78.9
2-D	EHNA cirrótica	18	1.2 / 19230	1534 (4599)	2.35	-
2-E	EHA cirrótica	54	1.2 / 84100	3637 (14839)	8.2	1.2-533
2-F	Otras cirróticas	51	1.2 / 99200	4373 (18125)	1.7	1.2-40.3
2-G	Sin cirrosis	47	1.2 / 2830000	153512 (512861)	3.95	1.2-890
2-H	Hepatitis B no cirrótica	22	1.2 / 2830000	235208 (687602)	4.37	1.2-65.7
2-I	Hepatitis C no cirrótica	5	-	-	-	-
2-J	EHNA no cirrótica	7	-	-	-	-
2-K	EHA no cirrótica	2	-	-	-	-
2-L	Otras no cirróticas	10	1.2 / 13865	3654 (5926)	7.69	-

d) Esteatohepatitis no alcohólica
 e) Enfermedad hepática alcohólica



x ---> Etiqueta para etiología
 y ---> AFP-L3 (ng/mL)



x ---> Etiqueta para etiología
 y ---> AFP-L3 (ng/mL)

c) Funcionamiento clínico del ensayo Elecsys AFP-L3 para la detección del CHC

A continuación se muestran la sensibilidad y especificidad del ensayo Elecsys AFP-L3 en la detección del CHC a un punto de corte de 2.3 ng/mL y los resultados del análisis ROC (receiver operating characteristic).

		CHC, en total	CHC (estadio temprano) ^{f)}	CHC (estadio tardío) ^{g)}
AFP-L3 con punto de corte 2.3 ng/mL	Sensibilidad (IC del 95 % ^{h)})	52.8 (46.4-59.2)	39.3 (30-49.2)	63.3 (54.7-71.3)
	Especificidad (IC del 95 %)	97.7 (94.7-99.3)		
ROC ABC ⁱ⁾		78 %	70.9 %	83.5 %

f) Estadios BCLC 0 y A
 g) Estadios BCLC B, C y D
 h) Intervalo de confianza
 i) Área bajo la curva

d) Los valores de AFP-L3 en diferentes tipos de enfermedades benignas y malignas

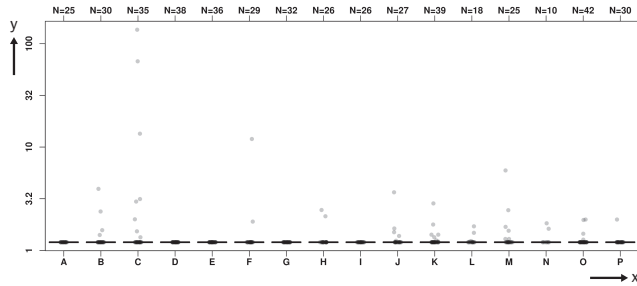
La tabla y la gráfica siguientes muestran la concentración de AFP-L3 en ng/mL en un panel de muestras obtenidas en el contexto de un estudio multicéntrico RD002542 de pacientes con hepatopatía benigna, trastorno inmunológico o una enfermedad maligna distinta de CHC (N total 468; mediana de edad de 55 años, 60 % femeninas, 38 % asiáticos y 62 % caucásicos).

Si el tamaño de la muestra es demasiado pequeño (inferior a 10) no se realiza ningún análisis de subgrupo. Q25-Q75 no se calcula si el tamaño de la muestra es inferior a 20.

Grupo	Etiología	N	Min./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
A	Quistes hepáticos benignos	25	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
B	Cáncer de mama	30	1.2 / 3.94	1.35 (0.538)	1.2	1.2-1.2
C	Colangiocarcinoma	35	1.2 / 137	7.45 (25.1)	1.2	1.2-1.2
D	Cáncer colorrectal	38	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
E	Enfermedad de Crohn	36	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
F	Otros cánceres gastrointestinales ^{j)}	29	1.2 / 12	1.6 (2.0)	1.2	1.2-1.2
G	Cánceres ginecológicos ^{k)}	32	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
H	Hemangioma	26	1.2 / 2.46	1.28 (0.302)	1.2	1.2-1.2

Grupo	Etiología	N	Mín./máx.	Media (DE)	Mediana	Percentil 25-75
I	Cáncer pulmonar	26	1.2 / 1.2	1.2 (0)	1.2	1.2-1.2
J	EHA no cirrótica	27	1.2 / 3.65	1.33 (0.476)	1.2	1.2-1.2
K	Otras enfermedades autoinmunes ^{l)}	39	1.2 / 2.85	1.27 (0.279)	1.2	1.2-1.2
L	Otras enfermedades hepáticas benignas ^{m)}	18	1.2 / 1.71	1.25 (0.133)	1.2	-
M	Cáncer pancreático	25	1.2 / 5.94	1.48 (0.967)	1.2	1.2-1.2
N	Cáncer renal	10	1.2 / 1.83	1.31 (0.227)	1.2	-
O	Artritis reumatoide	42	1.2 / 1.99	1.24 (0.171)	1.2	1.2-1.2
P	Colitis ulcerosa	30	1.2 / 1.99	1.23 (0.144)	1.2	1.2-1.2

- j) Cáncer gástrico y esofágico
- k) Cáncer ovárico, endometrial y cervical
- l) Lupus eritematoso sistémico, tiroiditis Hashimoto
- m) Hiperplasia nodular focal, adenoma hepatocelular



x --> Etiqueta para etiología
 y --> AFP-L3 (ng/mL)

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
	Repetibilidad			Precisión intermedia	
	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	1.55	0.108	7.0	0.136	8.7
Suero humano 2	1.97	0.153	7.7	0.157	8.0
Suero humano 3	2.68	0.147	5.5	0.168	6.3
Suero humano 4	2.87	0.211	7.4	0.236	8.3
Suero humano 5	34.8	2.05	5.9	2.29	6.6

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Suero humano 6	556	32.7	5.9	32.7	5.9
Suero humano 7	904	35.3	3.9	40.9	4.5
Suero humano 8	982	45.0	4.6	48.5	4.9
PC 1 HCCV2 ⁿ⁾	2.71	0.160	5.9	0.185	6.8
PC 2 HCCV2 ^{o)}	70.5	3.46	4.9	4.47	6.3

- n) PreciControl HCC V2, Nivel 1
- o) PreciControl HCC V2, Nivel 2

Referencias bibliográficas

- Khien VV, Mao HV, Chinh TT, et al. Clinical Evaluation of Lentil Lectin-Reactive Alpha-Fetoprotein-L3 in Histology-Proven Hepatocellular Carcinoma. *The International Journal of Biological Markers* 2001;16(2):105-111.
- Johnson PJ, Poon TC, Hjelm NM, et al. Glycan composition of serum alpha-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma and non-seminomatous germ cell tumour. *Br J Cancer* 1999;81(7):1188-95.
- Singhal A, Jayaraman M, Dhanasekaran DN, et al. Molecular and serum markers in hepatocellular carcinoma: predictive tools for prognosis and recurrence. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;82(2):116-40.
- Taketa K, Endo Y, Sekiya C, et al. A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive alpha-fetoproteins in early detection of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 1993;15;53(22):5419-23.
- Oka H, Saito A, Ito K, et al. Collaborative Hepato-Oncology Study Group of Japan. Multicenter prospective analysis of newly diagnosed hepatocellular carcinoma with respect to the percentage of Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16(12):1378-83.
- Yamashita F, Tanaka M, Satomura S, et al. Prognostic significance of Lens culinaris agglutinin A-reactive alpha-fetoprotein in small hepatocellular carcinomas. *Gastroenterology* 1996;111(4):996-1001.
- Kobayashi M, Kuroiwa T, Suda T, et al. Fucosylated fraction of alpha-fetoprotein, L3, as a useful prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma with special reference to low concentrations of serum alpha-fetoprotein. *Hepatol Res* 2007;37(11):914-22.
- Zhou L, Liu J, Luo F. Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006 28;12(8):1175-81.
- Kudo M. Alpha-fetoprotein-L3: Useful or Useless for Hepatocellular Carcinoma? *Liver Cancer* 2013;2:151-152.
- Li D, Mallory T, Satomura S. AFP-L3: a new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma. *Clin Chim Acta* 2001;313(1-2):15-9.
- Yi X, Yu S, Bao Y. Alpha-fetoprotein-L3 in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2013;425:212-20.
- Zhou, J-M, Wang, T, Zhang, K-H. AFP-L3 for the diagnosis of early hepatocellular carcinoma. *Medicine* 2021;100(43):p e27673.
- Choi JY, Jung SW, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. *World J Gastroenterol* 2013;21;19(3):339-46.
- Lim TS, Kim DY, Han KH, et al. Combined use of AFP, PIVKA-II, and AFP-L3 as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(3):344-53.
- Johnson PJ, Pirrie SJ, Cox TF, et al. The detection of hepatocellular carcinoma using a prospectively developed and validated model based on serological biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(1):144-53.
- Best J, Bilgi H, Heider D, et al. The GALAD scoring algorithm based on AFP, AFP-L3, and DCP significantly improves detection of BCLC early stage hepatocellular carcinoma. *Z Gastroenterol* 2016;54(12):1296-1305.
- Berhane S, Toyoda H, Tada T, et al. Role of the GALAD and BALAD-2 Serologic Models in Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma and Prediction of Survival in Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016 Jun;14(6):875-886.e6.

- 18 Singal AG, Nabihah T, Mehta A, et al. GALAD Demonstrates High Sensitivity for HCC Surveillance in a Cohort of Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 2021; Accepted Author Manuscript. <https://doi.org/10.1002/hep.32185>.
- 19 Piratvisuth T, Tanwandee T, Thongsawat S, et al. Multimarker panels for detection of early-stage hepatocellular carcinoma: A prospective, multicenter, case-control study. *Hepatology Communications* 2021; doi:10.1002/hep4.1847.
- 20 Sebastiani G, Alshaalan R, Wong P, et al. Prognostic Value of Non-Invasive Fibrosis and Steatosis Tools, Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG) and Histology in Nonalcoholic Steatohepatitis. *PLoS One* 2015;17;10(6):e0128774.
- 21 Ahmad W, Ijaz B, Javed FT et al. A comparison of four fibrosis indexes in chronic HCV: Development of new fibrosis-cirrhosis index (FCI). *BMC Gastroenterol* 2011;11, 44.
- 22 Oh Sang Kwon, Young Kul Jung, Yun Soo Kim, et al. Effect of alcohol on the development of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis: a cross-sectional case-control study. *The Korean Journal of Hepatology* 2010;16:308-314.
- 23 Serhal R, Hilal G, Boutros G, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis: Involvement of the Telomerase and Proinflammatory Mediators. *Biomed Res Int* 2015;850246.
- 24 Wu T, Li J, Shao L, et al. Development of diagnostic criteria and a prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Gut* 2018;67:1-11.
- 25 López-Velázquez J, Chávez-Tapia NC, Ponciano-Rodríguez G, et al. Bilirubin alone as a biomarker for short-term mortality in acute-on-chronic liver failure: an important prognostic indicator. *Annals of Hepatology* 2014;13(1):98-104.
- 26 McPherson S, Henderson E, Burt AD, et al. Serum immunoglobulin levels predict fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2014;60(5):1055-62.
- 27 Fallatah HI, Akbar HO. Elevated serum immunoglobulin G levels in patients with chronic liver disease in comparison to patients with autoimmune hepatitis. *Libyan J Med* 2010;25;5 doi:10.3402/ljm.v5i0.4857.
- 28 Martin DM, Vroon DH, Nasrallah SM, et al. Value of serum immunoglobulins in the diagnosis of liver disease. *Liver* 1984;4,214-21.
- 29 Zheng W, Jiang F, Shan J, et al. Levels of serum IgG subclasses in patients with liver disease: A retrospective study. *Exp Ther Med* 2021;21:45. doi:10.3892/etm.2020.9476.
- 30 Sha Lin, Sun QQ, Mao W, et al., Serum Immunoglobulin A (IgA) Level Is a Potential Biomarker Indicating Cirrhosis during Chronic Hepatitis B Infection. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2016, Article ID 2495073.
- 31 CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- 32 Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19(3):329-338.

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

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


Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT Contenido del kit

SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics

 0123



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

+800 5505 6606



PreciControl HCC V2

REF 08754551190

→ 4 x 1.0 mL

Español

Uso previsto

PreciControl HCC V2 se utiliza para el control de calidad de inmunoensayos Elecsys en los inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

PreciControl HCC V2 es un control liofilizado basado en suero humano en 2 intervalos de concentración. Los controles se emplean para controlar la exactitud y la precisión de inmunoensayos Elecsys.

Reactivos - Soluciones de trabajo

- PC 1 HCCV2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de suero de control
- PC 2 HCCV2: 2 frascos, cada uno para 1.0 mL de suero de control

Sustancia en una matriz de suero humano	PC 1 HCCV2	PC 2 HCCV2	Unidad
AFP	aprox. 2-7 aprox. 2.4-8.5	aprox. 60-150 aprox. 70-180	UI/mL ng/mL
AFP-L3	aprox. 2-4	aprox. 60-90	ng/mL
PIVKA-II	aprox. 20-26	aprox. 310-380	ng/mL

Valores e intervalos diana

Los valores e intervalos diana han sido determinados y evaluados por Roche. Fueron obtenidos con los reactivos del ensayo Elecsys y los analizadores disponibles en el momento del análisis.

Los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801** gestionan los controles de manera automática.

Los valores diana e intervalos (tanto los originales como los actualizados) y la ficha de valores están disponibles electrónicamente a través de **cobas link**.

Analizadores **cobas e 411** y **cobas e 601**: la ficha de valores específica del lote se incluye en el control o el kit de reactivos y también está disponible en formato electrónico a través de **cobas link**. Los controles no tienen código de barras y por ello deben procesarse como controles externos. Todos los valores e intervalos deben introducirse manualmente. Consulte la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda on-line del software del instrumento.

Controles sin código de barras: sólo se puede introducir en el analizador un valor diana y un intervalo para cada nivel de control. Los valores diana específicos del lote de reactivos se deben volver a introducir cada vez que se utiliza un lote de reactivos específico con valores e intervalos diana de control diferentes. No se pueden utilizar simultáneamente 2 lotes de reactivo con diferentes valores e intervalos diana de control en la misma serie.

Asegúrese de utilizar los valores correctos.

Si se actualizan los valores diana y los intervalos de control, los nuevos valores se indican en una ficha de valores adicional, incluida en el kit de reactivos. Esta ficha de valores enumera todos los lotes de control cuyos valores hayan sido actualizados.

Los resultados deben hallarse dentro de los intervalos definidos. En el caso de que los valores tiendan a aumentar o disminuir o bien, ante otras desviaciones inesperadas del límite de confianza deben revisarse todos los pasos del test.

Si fuera necesario, repita la medición de las respectivas muestras de pacientes.

La información relativa a la trazabilidad se indica en la metodología del test Elecsys correspondiente.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente

peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de test se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

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

No utilice los controles después de la fecha de caducidad.

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

Instrucciones de uso

Para la reconstitución, disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma.

Transferir los controles reconstituídos a los frascos vacíos y etiquetados con tapas de cierre hermético o a frascos adicionales con tapas de cierre hermético (ControlSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Las alícuotas destinadas a ser almacenadas a -20 °C (± 5 °C) deberían congelarse inmediatamente.

Emplear una alícuota para **un solo** procedimiento de control.

Al analizar los controles sin código de barras, utilizar exclusivamente los tubos de muestras, los «cubiletos sobre tubo» o los «cubiletos sobre rack» recomendados.

Advertencia: las etiquetas de los viales y las etiquetas adicionales (si están disponibles) sólo contienen un código de barras para los analizadores **cobas e 402**, **cobas e 602** y **cobas e 801**. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

El suero de control liofilizado permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada.

Estabilidad del suero de control reconstituído:	
A -20 °C (± 5 °C)	28 días (congelar sólo una vez)
A 2-8 °C	48 horas
En los analizadores a 20-25 °C	Hasta 5 horas

Conservar los controles **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se pegue a la tapa hermética.

Material suministrado

- PreciControl HCC V2, 2 x 2 frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética, 2 x 6 etiquetas de frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Inmunoanalizadores **cobas e** y reactivos del ensayo
- Agua destilada o desionizada

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

Realización del ensayo

Para el análisis, utilizar el suero de control reconstituído en los frascos etiquetados compatibles con el sistema como si fuera una muestra de paciente.

PreciControl HCC V2

Antes de efectuar la medición, asegúrese de que los controles tengan una temperatura de 20-25 °C.

Analizar los controles a diario paralelamente a las muestras de pacientes, con cada nuevo kit de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control deberían adaptarse a las necesidades individuales del laboratorio.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Referencias bibliográficas

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

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

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

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

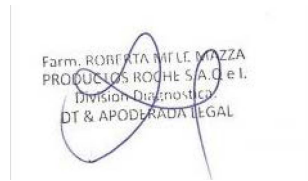
La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PRODUCTOS ROCHE S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 35 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.05 07:16:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.05 07:16:24 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-007147-22-1

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-007147-22-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Comercial: 1) Elecsys AFP-L3, 2) Elecsys AFP-L3, 3) Calset AFP-L3, 4) Diluent AFP-L3, 5) PreciControl HCC V2.

Indicación/es de uso:

1) Inmunoensayo para la medición cuantitativa in vitro de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la a1-fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (HCC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

El inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 601 y cobas e 602.

2) Inmunoensayo para la medición cuantitativa in vitro de la aglutinina de lenteja como fracción reactiva de la a1-

fetoproteína (AFP-L3) en suero y plasma humanos. Este ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular (HCC). Los resultados obtenidos deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados de otros métodos de acuerdo con los estándares vigentes para la gestión clínica.

El inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores cobas e 402 y cobas e 801.

3) CalSet AFP-L3 se utiliza para la calibración del inmunoensayo cuantitativo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores cobas e.

4) Diluent AFP-L3 se ha diseñado para su uso como diluyente de muestras en el ensayo Elecsys AFP-L3 en inmunoanalizadores cobas e.

5) PreciControl HCC V2 se utiliza para el control de calidad de inmunoensayos Elecsys en los inmunoanalizadores cobas e.

Forma de presentación: 1) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 pack de reactivos (M, R1, R2) y los reactivos de pretratamiento (PT1, PT2), los que se encuentran etiquetados como AFP-L3.

PT1, Reactivo de pretratamiento 1 (1 frasco, 6.5 mL), PT2, Reactivo de pretratamiento 2 (1 frasco, 6.5 mL), M, Micropartículas recubiertas de estreptavidina (1 frasco, 6.5 mL)

R1, Anticuerpo anti-AFP~biotina (1 frasco, 8 mL) y R2, Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy) (1 frasco, 8 mL).

2) Envases por 100 determinaciones, conteniendo: 1 cobas e pack y los reactivos de pretratamiento (PT1 y PT2) los que se encuentran etiquetados como AFP-L3. PT1, Reactivo de pretratamiento 1 (1 frasco, 5.5 mL), PT2, Reactivo de pretratamiento 2 (1 frasco, 7.7 mL), M, Micropartículas recubiertas de estreptavidina (1 frasco, 5.8 mL), R1, Anticuerpo anti-AFP~biotina (1 frasco, 6.1 mL), R2, Anticuerpo anti-AFP-L3~Ru(bpy) (1 frasco, 6.1 mL).

3) Envases conteniendo 4 viales x 1 ml.

4) Envases conteniendo 4 viales x 3 ml.

5) Envases conteniendo 4 viales x 1 ml.

Período de vida útil: 1-3) y 5) 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

4) 21 (VEINTIUN) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8 °C.

Nombre del fabricante:
Roche Diagnostics GmbH.

Lugar de elaboración:
Sandhofer Str. 116, 68305, Mannheim, Alemania.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-838 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-007147-22-1

N° Identificador Trámite: 43695

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.20 23:43:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.20 23:43:04 -03:00