



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

DISPOSICIÓN N°

714

BUENOS AIRES 23 FEB 2015

VISTO, el expediente n° 1-47-10015/13-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALERE S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SD BIOLINE CEA / PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA PARA LA DETECCIÓN DE CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO) EN MUESTRAS DE SUERO O PLASMA HUMANO.

Que a fs. 104 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Artículo 8° inciso 11) del Decreto N° 1490/92 y 1886/14.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 10714

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado SD BIOLINE CEA / PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA PARA LA DETECCIÓN DE CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO) EN MUESTRAS DE SUERO O PLASMA HUMANO que será elaborado por STANDARD DIAGNOSTICS INC. 156-68 Hagal-dong, Giheung-gu, Yongin-si, Kyonggi-do (KOREA) e importado por ALERE S.A. a expendirse en envases conteniendo 30 o 100 DISPOSITIVOS DE PRUEBA; cuya composición se detalla a fojas 31 con un período de vida útil de 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 30°C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 49 a 54 y 98 a 103, desglosándose las fojas 51 a 52 y 102 a 103 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos



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

DISPOSICIÓN Nº 1714

Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-10015/13-2.-

DISPOSICIÓN Nº:

av.

1714

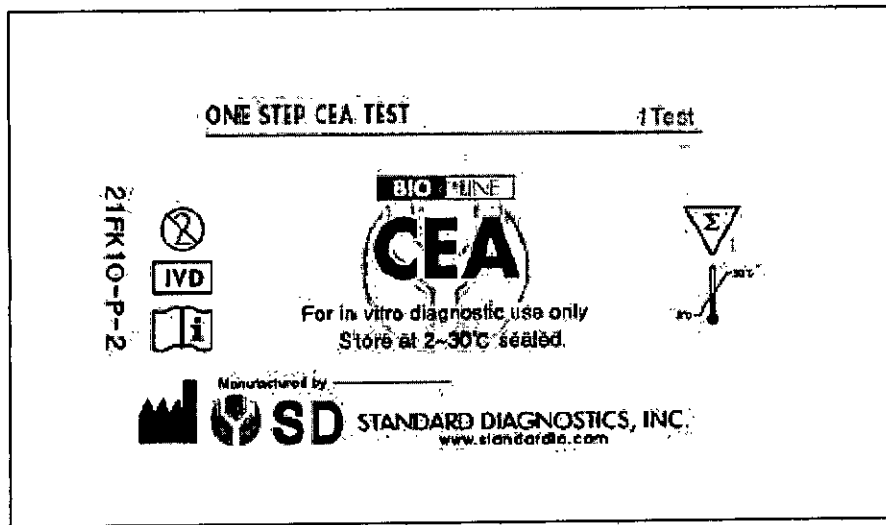
  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



0714

**PROYECTO DE ROTULO INTERNO**

**Etiqueta de la bolsa de aluminio del cassette**



Ricardo Udaquiola  
Apoderado legal

Jorge Grassi  
Bioquímico M.N. 1330-b



## PRUEBA CEA DE UN SOLO PASO

# SD BIO LINE CEA

10714

### Explicación de la prueba

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una glicoproteína que normalmente se presenta en el tejido del intestino del feto. Después del nacimiento, los niveles detectables en el suero esencialmente desaparecen. Sin embargo CEA puede aumentar en la presencia de varios desordenes como el cáncer de colon, cáncer hepático y cáncer pulmonar. De modo que CEA es un antígeno asociado con tumores manifestado ampliamente en tumores del tracto intestinal. La elevación de CEA también es útil para el diagnóstico en otros carcinomas primarios de origen entodermal tales como el estómago y el páncreas. Se pueden encontrar elevaciones significativas en primarios de las mamas y los ovarios. En el cáncer medular de la tiroides se presentan niveles altos de CEA. Se ha reportado también un aumento de CEA carcinoma de células gigantes de la tiroides y con neuroblastoma. Las elevaciones progresivas de CEA pueden indicar la recurrencia de tumores de 3-36 meses antes de la evidencia clínica de metástasis. Por consiguiente, una elevación persistente en la circulación de CEA después de los tratamientos es una fuerte indicación de metástasis oculta y enfermedad residual. La prueba de **SD BIOLINE CEA** contiene una tira de membrana que está impregnada con anticuerpos de captura anti-CEA monoclonal de ratón en la región de la banda de prueba. El conjugado de oro coloidal-anti-CEA de conejo y la muestra de suero se mueven cromatográficamente a lo largo de la membrana a la región de la prueba (T) y forma una línea visible como formas complejas de partículas de oro de anticuerpo-antígeno-anticuerpo. El dispositivo de prueba de **SD BIOLINE CEA** tiene la letra T y C como "Línea de prueba" y "Línea de control" en la superficie de la caja. Tanto la línea de prueba como la línea de control en la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar cualquier muestra. La línea de control se usa para el control del proceso. La línea de control siempre debe aparecer si el procedimiento de la prueba se ha realizado correctamente y los reactivos presentes en la línea de control están funcionando.

**[Uso previsto]** **SD BIOLINE CEA** es una prueba rápida cualitativa para la detección de CEA (Antígeno Carcinoembrionario) en suero humano o plasma. El kit **SD BIOLINE CEA** está previsto para uso profesional solo para como prueba de tamización inicial y las muestras reactivas se deberían confirmar con un ensayo suplementario como un inmunoensayo de enzima comercial (ELISA). Este kit es solo para diagnóstico *in vitro*.

### Material suministrado / Ingredientes activos de los componentes principales

El kit de SD BIOLINE CEA contiene los siguientes componentes para realizar el ensayo:

• SD BIOLINE CEA [30 Tests/kit] Cat. No. 21FK10:

- 30 dispositivos de prueba en bolsas individuales con desecante
- Instrucciones de uso

• SD BIOLINE CEA (Multi) [100 Tests/kit] Cat. No. 21FK11

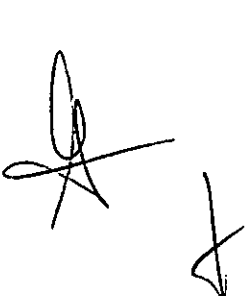
- 10 dispositivos multi test dentro de bolsas con desecante x 10
- Instrucciones de uso
- 3 bolsas extra con Zip

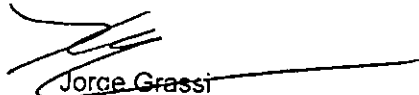
Ingredientes activos de los componentes principales 1 tira de prueba incluye:

- Conjugado de oro (como componente principal): coloide de oro de anti-CEA de conejo ( $1 \pm 0.2 \mu\text{g}$ ),
- Línea de prueba (como componente principal): Anti-CEA monoclonal de ratón ( $4 \pm 0.8 \mu\text{g}$ )
- Línea de control (como componente principal): Inmunoglobulina de cabra anti-conejo ( $2 \pm 0.4 \mu\text{g}$ )

### Almacenamiento del kit y estabilidad (Precauciones)

1. Los dispositivos de prueba deben ser almacenados a  $1 \sim 30^\circ \text{C}$ . No congelar el kit o componentes.
2. El dispositivo de prueba es sensible a la humedad y al calor.
3. Realice la prueba inmediatamente después de retirar el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio.
4. No lo utilice más allá de su vencimiento.
5. La vida útil del kit es la que se indica en la caja del embalaje exterior.

  
Ricardo Uzaquiola  
Apoderado legal

  
Jorge Grassi  
Bioquímico M.N. 1330-b

6. No utilice el kit de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
7. Revise el desecante indicador de humedad si ha ocurrido un cambio de color y tire la bolsa si el color que indica la saturación ha virado de Amarillo a Verde.
8. Los dispositivos múltiples de la presentación "Multi" no utilizados deben ser almacenados en una bolsa de plástico con un desecante suministrado.

#### **Toma de muestras, almacenamiento y precauciones**

##### *Toma de muestras y almacenamiento*

1. Esta prueba puede realizarse con suero humano o plasma.
2. Centrifugue la sangre entera usando un anticoagulante apropiado como EDTA, citrato de sodio, heparina de sodio para obtener una muestra de plasma. O centrifugue la sangre entera para obtener una muestra del suero.
3. Si las muestras no se analizaran inmediatamente, se deben refrigerar a 2-8°C. Para un periodo de almacenamiento mayor de tres días se recomienda congelarlas. Se deben aclimatar a temperatura ambiente antes de analizarlas.
4. Las muestras que contengan precipitados pueden dar resultados de prueba no confiables. Tales muestras se deberán clarificar antes del ensayo.

##### *Precauciones*

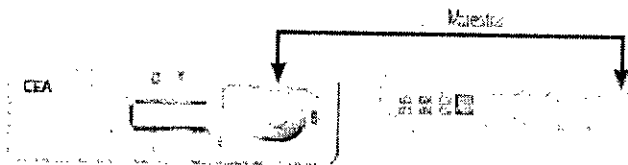
1. Los anticoagulantes como heparina, EDTA y citrato no afectan el resultado de la prueba.
2. Factores de interferencia conocidos como muestras hemolizadas, que contienen factores reumatoideos y muestras lipémicas e ictericas, pueden dificultar los resultados de las pruebas.
3. Use capilares y pipetas separadas desechables y/o puntas de pipeta para cada muestra para evitar contaminación cruzada con las muestras que pudieran generar resultados erróneos.

##### **Advertencias**

1. Solo para uso en diagnóstico de uso *in vitro*. NO REUTILICE el dispositivo de prueba.
2. Las instrucciones SE deben seguir exactamente para obtener resultados precisos. Cualquiera que realice un ensayo con este producto deberá estar entrenado y deberá tener experiencia en los procedimientos de laboratorio.
3. No coma o fume mientras maneja las muestras.
4. Use guantes protectores cuando maneje las muestras. Lávese las manos luego del ensayo.
5. Evite las salpicaduras o la formación de aerosol.
6. Limpie los derrames completamente usando un desinfectante apropiado.
7. Descontamine y deseche todas las muestras, kits de reactivos y materiales potencialmente contaminados como si fueran desechos infecciosos, en un contenedor para peligros biológicos.
8. No mezcle o intercambie diferentes muestras.

##### **Procedimientos de la Prueba**

1. Deje que todos los componentes del kit y muestras alcancen la temperatura ambiente antes de la prueba.
2. Retire el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio y colóquelo en una superficie plana y seca.
3. Añadir 100 µl de suero o plasma en el pocillo de muestra (s).
4. A medida que la prueba empiece a correr, usted verá un color púrpura en movimiento a través de la ventana de resultados en el centro del dispositivo de prueba.
5. Interpretar los resultados de la prueba a los 20 minutos. No interprete resultado de la prueba después de 20 minutos.



##### **Interpretación de la prueba**

1. Una banda de color aparecerá en la sección izquierda de la ventana de resultados para mostrar que la prueba está funcionando apropiadamente, esta banda es la banda de control.

Ricardo Udaquiola  
Apoderado legal

Jorge Grassi  
Bioquímico M.N. 1330-b

10714

2. La sección derecha de la ventana de resultados indica los resultados de la prueba. Si aparece otra banda de color en la sección derecha, esta es la banda de resultados de la prueba.

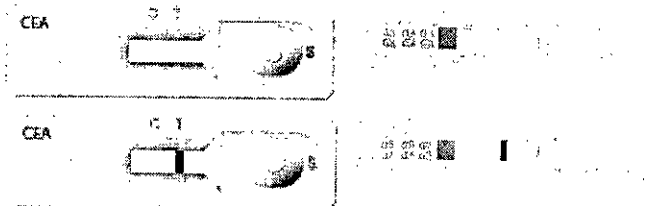
**Resultado negativo:** La presencia de una sola banda de color púrpura dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo (Figura 2).



**Resultado positivo:** La presencia de dos bandas de color (Banda "T" y Banda "C") dentro de la ventana de resultados, sin importar cual aparezca primero, indica un resultado positivo (Figura 3).



**Resultado inválido:** Si la banda de color púrpura no es visible dentro de la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido. (Figura 4). Puede ser que las instrucciones no se hayan seguido correctamente ó la prueba puede haberse deteriorado después la fecha de vencimiento. En esos casos se recomienda repetir el examen de la muestra.



#### Control de Calidad interno

El dispositivo de prueba **SD BIOLINE CEA** tiene una "Línea de Prueba" y "Línea de Control" en la superficie de la tira. Tanto la línea de prueba y línea de control en la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar las muestras. La línea de control de la RDT sólo muestra que los ingredientes activos de los componentes principales sobre la tira están funcionando, pero no es garantía de que la muestra se haya aplicado correctamente.

#### Limitaciones de la prueba

1. Los niveles de CEA son elevados en fumadores, pacientes con inflamación, incluyendo infecciones, enfermedad inflamatoria de colon y pancreatitis. La prueba de CEA no puede diferenciar el diagnóstico de varios tumores.
2. El nivel de CEA en plasma es elevado en el 60% a 70% de los pacientes con cáncer de mama metastásico. Las medidas de niveles de CEA en las descargas de los pezones de pacientes con cáncer de mama no palpable han sido reportadas como valiosas en la diferenciación entre enfermedades benignas y malignas.
3. A pesar de que la prueba **SD BIOLINE CEA** es muy precisa en detectar CEA, puede ocurrir una baja incidencia de resultados falsos. Se requieren otros exámenes clínicos si se obtienen resultados cuestionables. Como todos los análisis de diagnóstico, un diagnóstico clínico definitivo no debería basarse en una sola prueba, pero debe ser realizado por el médico después de que todos los hallazgos clínicos y de laboratorio hayan sido evaluados.

#### Valores esperados

1. SD BIOLINE CEA detectará cualquier nivel de CEA (Antígeno Carcinoembrionario) en muestras de suero o plasma  $\geq 5$  ng/ml.
2. [EFECTO GANCHO] Cuando se analizan muestras con altas concentraciones no diluidas en un método de "sandwich" sencillo, como en este kit, el "efecto gancho" puede resultar en valores de concentración inferiores a los valores verdaderos. Este kit no produce un "efecto gancho", hasta una concentración de 2500ng/ml. Sugerimos que confirme los valores CEA patológicos ~~2500~~ con una segunda prueba de la muestra apropiadamente diluida.

#### Características de desempeño

1. Sensibilidad y especificidad clínicas

Ricardo Udaquiola  
Apoderado legal

Jorge Grassi  
Bioquímico M.N. 1330-b



Un estudio comparativo independiente se llevó a cabo en un laboratorio de química clínica comercial sobre 306 pacientes. A cada muestra se le realizó la prueba **SD BIOLINE CEA** y otro test comercial (ELISA). Los resultados se resumen en las siguientes tablas. El nivel de CEA ELISA positivo para muestras es mayor a 5ng/ml.

ELISA	SD BIOLINE CEA	
	Positivo	Negativo
Positivo(56)	56	0
Negativo(250)	1	249

Para pacientes, la sensibilidad relativa es de 100% (56/56), y la especificidad relativa es de 99.6% (249/250).

La reproducibilidad de **SD BIOLINE CEA** ha sido demostrada por estudios (dentro del mismo ensayo, entre ensayos y lote a lote) con paneles de referencia interna. Todos los valores son idénticos a los criterios de aceptación del panel de referencia.

### 3. sensibilidad analítica

- Rango de detección de **SD BIOLINE CEA**: 5ng/ml - 100 000 ng / ml (en muestra de suero o plasma)
- [EFECTO HOOK] Este kit no presenta "efecto gancho", hasta una concentración de 2500ng/ml.

### Bibliografía de lecturas sugeridas

1. Banjo C., Gold P., Freedman S.O. and Krupey J. Immunologically Active Heterosaccharides of the Carcinoembryonic Antigen (CEA) of the Human Digestive System. Nature, New Biol., 238, 183 (1972).
2. Darcy D.A., Turberville C. and Janes R. Immunological Study of Carcinoembryonic Antigen (CEA) and s Related Glycoprotein. Br. J. Cancer, 28, 147 (1973).
3. Laurence D.J. R., Stevens U., Bettelhem R., Darcy D. A., Leese C., Turberville C., Alexander P., Johns E.W. and Neville A.M. Evaluation of the role of Plasma Carcinoembryonic Antigen (CEA) in the Diagnosis of Gastrointestinal Mammary and Bronchial Carcinoma. Br. Med. J., iii, 605 (1972).

Date Issued : 2014\_02  
21FK10-02-En-2  
21FK11-02-En-2

#### Limitación de responsabilidad:

Aunque se hayan tomado todas las precauciones para garantizar la eficacia de diagnóstico y la precisión de este producto, su uso queda fuera del control del Fabricante y el Distribuidor; por consiguiente, el resultado puede verse afectado por factores medioambientales y/o errores del usuario. Una persona sometida al diagnóstico debe consultar con un médico para mayor confirmación del resultado

#### Advertencia:

Los Fabricantes y Distribuidores de este producto no serán responsables ante cualquier pérdida, reclamo, costo o daño ya sea directo o indirecto o consecuencia de o con relación a un diagnóstico incorrecto, ya sea positivo o negativo, en el uso de este producto.



**STANDARD DIAGNOSTICS, INC.**

65, Parathaga-ro, Gibeong-gu, Chungju-si, Chungcheong-do, Republic of Korea  
Tel: +82-31-879-2800 Fax: +82-31-879-2840  
http://www.standarddi.com sales@standarddi.com



Authorized Representative

**MT Promed Consulting GmbH**

Affenbergstrasse 80 D-66386 St. Ingbert Germany  
Phone : +49 6224 981000, Fax : +49 6224 551021

Ricardo Udaquiola  
Apoderado legal

Jorge Grassi  
Bioquímico M.N. 1330-b



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-10015/13-2

Se autoriza a la firma ALERE S.A a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado SD BIOLINE CEA / PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA PARA LA DETECCIÓN DE CEA (ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO) EN MUESTRAS DE SUERO O PLASMA HUMANO, en envases conteniendo 30 o 100 DISPOSITIVOS DE PRUEBA. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: STANDARD DIAGNOSTICS INC. 156-68 Hagal-dong, Giheung-gu, Yongin-si, Kyonggi-do (KOREA). Periodo de vida útil: 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 30°C. En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado nº: **008150**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **23 FEB 2015**

Firma y sello

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.