



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

DISPOSICIÓN N°

7 0 5 3

BUENOS AIRES, 30 JUN. 2016

VISTO el expediente N° 1-47-9344/14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in vitro” denominado **MAGLUMI CA 15-3** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) en suero humano utilizando los sistemas MAGLUMI.

Que a fojas 170 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 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 N° 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 los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN Nº

7 0 5 3

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado **MAGLUMI CA 15-3** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) en suero humano utilizando los sistemas MAGLUMI, el que será elaborado por SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING Co., Ltd. No 16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen. (CHINA) e importado terminado por la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L., en envases por 50 y [100] determinaciones, conteniendo: 1 CARTUCHO INTEGRAL DE REACTIVOS (microperlas magnéticas x 2.0 ml [x 2.5 ml], calibrador bajo x 2.0 ml [x 2.5 ml], calibrador alto x 2.0 ml [x 2.5 ml], buffer x 7.5 ml [x 12.5 ml], ABEI: anticuerpo monoclonal anti-CA15-3 x 7.5 ml [x 12.5 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml), con una vida útil de DOCE (12) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C y que la composición se detalla a fojas 92.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 160 a 168. (Desglosándose las fojas 162 a 164) debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.



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

DISPOSICIÓN N°

7 0 5 3

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos 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 N° 1-47-9344/14-6

DISPOSICIÓN N°:

7 0 5 3

Fd

E
A

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para inmunodiagnóstico

PRODUCTO: MAGLUMI CA 15-3 (CLIA)

RÓTULOS

I. Proyecto de soberrótulo

7053

30 JUN. 2016

Importado y Distribuido por: Bernardo Lew e Hijos S.R.L. Tel.54-11-4523-9901 - Av. Combatientes de Malvinas 3087 C.A.B.A. www.bernardolew.com.ar		
MAGLUMI CA 15-3 (CLIA)		Lote: xxxxx
Presentación: xx det.		
Cod. Lew.: xxxxxx	Cert. ANMAT N° xxxxxxxxxx	Dir. Téc.: Bioq. Viviana Pujadas (M.N. 8767)
Producto para diagnóstico de Uso In-Vitro - USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - Uso y Cuidados Especiales ver "Instrucciones de Uso" - Autorizado por A.N.M.A.T.		
COD. DE BARRAS		

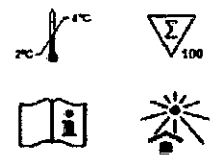
Modelo de Rótulo Externo de Fábrica

MAGLUMI
CA 15-3
REF
130201010M
LOT
⏰
↑↑

IVD MAGLUMI CA 15-3 (CLIA) CE

CONTENTS

- 2.5 ml Magnetic Microbeads **REF** 130201010M
- 2.5 ml Calibrator Low **LOT**
- 2.5 ml Calibrator High **LOT**
- 12.5 ml Buffer
- 12.5 ml ABEI Label
- 2.0 ml Internal Quality Control



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd
No. 16, Jahui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R. China.
Tel: +86-755-21538601 Fax: +86-755-26262740

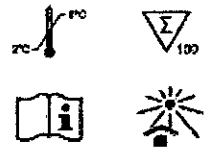
EC REP Lotus Medical Equipment Limited
208 Cameron Court, Cork Street, Dublin 6, Ireland
Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

MODELO DE ROTULO INTERNO DE FABRICA

IVD MAGLUMI CA 15-3 (CLIA) CE

CONTENTS

- 2.5 ml Magnetic Microbeads **REF** 130201010M
- 2.5 ml Calibrator Low **LOT**
- 2.5 ml Calibrator High **SN**
- 12.5 ml Buffer
- 12.5 ml ABEI Label



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd
No. 16, Jahui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R. China.
Tel: +86-755-21538601 Fax: +86-755-26262740

EC REP Lotus Medical Equipment Limited
208 Cameron Court, Cork Street, Dublin 6, Ireland
Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

(Signature)
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comh. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

(Signature)
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para inmunodiagnóstico

PRODUCTO: MAGLUMI CA 15-3 (CLIA)

MODELO DE ROTULO INTERNO CONTROL DE CALIDAD INTERNO

MAGLUMI CA 15-3 (CLIA)

Internal Quality Control

REF 130201010M

Volume: 2.0 ml



LOT



2°C/8°C

Sherzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd

E.

M

[Signature]
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galaraga
Apoderada
COMB. de Malvinas 9997 - Cap. Fed.

[Signature]
Página 8 de 8
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

MAGLUMI CA 15-3 (CLIA)

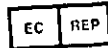


(Incluidos los modelos Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000 Plus y Maglumi 4000).

Número de catálogo	Especificación
130201010M	100 determinaciones
130601010M	50 determinaciones



Shenzhen New Industries
Biomedical Engineering Co., Ltd
No.16, Jinhui Road, Pingshan New
District, Shenzhen, 518122, P.R
China
Tel + 86-755-21536601
Fax. + 86-755-28292740



Lotus Medical Equipment
Limited
26B Cameron Court, Cork
Street, Dublin 8, Irlanda
Tel. + 353-1-6571034
E-mail: peter@lotusme.org

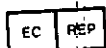


PARA USO PROFESIONAL EXCLUSIVAMENTE
Almacenar entre 2 °C y 8 °C



ATENCIÓN: LEA COMPLETAMENTE LAS INSTRUCCIONES ANTES DE CONTINUAR

SÍMBOLOS EXPLICACIONES



REPRESENTANTE AUTORIZADO EN LA COMUNIDAD EUROPEA



FABRICACION



CONSULTE LAS INSTRUCCIONES DE USO



COMPONENTES DEL KIT



DISPOSITIVO MÉDICO DIAGNÓSTICO IN VITRO



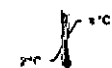
CÓDIGO DEL LOTE



NÚMERO DE CATÁLOGO



VENCIMIENTO



LIMITACIÓN DE LA TEMPERATURA (ALMACENAR A 2-8°C)



SUFICIENTE PARA



MANTENER LEJOS DE LA LUZ SOLAR



ESTE LADO HACIA ARRIBA

USO INDICADO

El kit ha sido diseñado para la determinación cuantitativa del antígeno de cáncer 15-3 (CA15-3) en el suero humano. El método puede ser utilizado para muestras en el rango de 1.6 a 1000 U/ml. La prueba se realizará en un analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI 039 CA 15-3-IFU-V3 04-es-ES

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA 7053

El antígeno asociado a tumor CA15-3 alberga los epitopes de dos diferentes anticuerpos monoclonales Mab 115D8 y Mab DF3. El Mab 11 5D8 se desarrolló contra el antígeno de superficie MAM-6 (PM 400 KDa) que se encuentra en células epiteliales mamarias y en la mayoría de las células de carcinoma de mama. El Mab DF3 se desarrolló contra antígenos de membrana de las células de carcinoma mamario. El anticuerpo monoclonal reacciona con un epítopo denominado DF3 en un glicoproteína con peso molecular de 290 KDa. En pacientes con carcinoma de mama se encuentran valores elevados de la prueba de CA15-3. Debido a su alta sensibilidad para el cáncer de mama metastásico, la determinación de valores de la prueba de CA15-3 es particularmente importante en el diagnóstico de recaídas y en el seguimiento de la terapia de recaída.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich. Se utiliza ABEI para marcar los anticuerpos monoclonales anti-CA15-3, y se utilizan otros anticuerpos monoclonales para recubrir las microesferas magnéticas. La muestra (o calibrador/control, si aplica), la solución amortiguadora y las microesferas se mezclan intensamente y se incuban a 37°C por 10 minutos, formando complejos de anticuerpo-antígeno. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice un ciclo de lavado. A continuación, añada los anticuerpos marcados con ABEI, incube a 37°C por 10 minutos forme complejos de tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante, luego lleve a un segundo ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1+2 (starter 1+2) para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal de luz se mide mediante un fotomultiplicador como RLU dentro de 3 segundos y es proporcional a la concentración de CA15-3 presente en las muestras.

CONTENTS COMPONENTES DEL KIT

Materiales	100 det.	50 det.
Compuesto		
Microperlas Magnéticas: Recubierta con anticuerpo monoclonal anti-CA15-3. Buffer TRIS, NaN ₃ al 0.2%.	2.5 ml	2.0 ml
Calibrador bajo: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%	2.5 ml	2.0 ml
Calibrador alto: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%	2.5 ml	2.0 ml
Buffer: Solución amortiguadora TRIS, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%.	12.5 ml	7.5 ml
ABEI: anticuerpo monoclonal anti-CA15-3 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%.	12.5 ml	7.5 ml
Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.		

Viales de reactivo en la caja del kit

Control de calidad interno: contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%. (para obtener información sobre el valor objetivo refiérase a la hoja de información de control de calidad)	2,0 ml
---	--------

Control de calidad interno se aplica únicamente con el sistema MAGLUMI. Para obtener información sobre instrucciones de uso y valor objetivo refiérase a la hoja de información de control de calidad. El usuario deberá juzgar los resultados con base en sus propios estándares y conocimientos.

Bernardo Lew y Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Carril de Malvinas 2037 - Cap. Fed

1/4
Sandra Pujadas
EJECUTIVA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW y HIJOS S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

DIRECTORA TÉCNICA

El coeficiente de variación inter-ensayo fue evaluado en tres lotes de kits. Se midió de forma repetida 10 veces en la misma serie y se midieron a 3 niveles diferentes de suero control, haciendo un total de 30 veces para calcular el coeficiente de variación.

Precisión inter-ensayo			
Control	Media (U/ml)	SD (U/ml)	CV (%)
Nivel 1	19.69	1.62	8.20
Nivel 2	62.90	4.70	7.46
Nivel 3	126.39	8.41	6.65

2) Sensibilidad analítica

< 1.6 U/ml.

El límite de detección representa el nivel de analito más bajo que pueda distinguirse de cero.

3) Especificidad

La especificidad del sistema de análisis CA15-3 se evaluó mediante la medición de la respuesta aparente del análisis a diversos analitos de potencial reactividad cruzada.

Compuesto	Concentración
CA125	250 U/ml
CA199	250 U/ml
CA72-4	250 U/ml

4) Recuperación

Concentraciones conocidas de CA 15-3 fueron adicionadas a muestras de suero humano normales. La concentración de CA 15-3 se determinó usando el ensayo MAGLUMI CA 15-3 (CLIA) y se calculó el porcentaje recuperado resultante. El porcentaje recuperado debe estar comprendido entre el 90-110%.

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Resultado (U/ml)	Recuperación (%)
S1	-	20.26	-
	8.53	28.83	100.52
	453.94	473.43	99.83
S2	-	152.02	-
	8.53	160.38	98.01
	453.94	604.33	99.64
S3	-	218.37	-
	8.53	226.99	101.07
	453.94	674.19	100.41

5) Linealidad

Se prepararon once niveles de linealidad igualmente distribuidos a partir de una mezcla de suero que contenía 1000 U/ml y uno deficiente en CA 15-3, ensayados para la recuperación.

Muestra	Resultado (U/ml)	Valor esperado (U/ml)	Recuperación (%)
1	1.62	1.60	101.56
2	102.26	101.44	100.81
3	205.61	201.28	102.15
4	290.31	301.12	96.41
5	398.19	400.96	99.31
6	483.83	500.80	96.61
7	610.81	600.64	101.69
8	677.92	700.48	96.78
9	782.83	800.32	97.81
10	852.90	900.16	94.75
11	999.34	1000.00	99.93

6) Comparación de métodos

Una comparación realizada de MAGLUMI CA15-3 (CLIA) (y) con un CA15-3 disponible comercialmente (x) usando muestras clínicas arrojó las siguientes correlaciones (U/ml):

Regresión lineal
 $y = 0.997x + 12.08$
 $r^2 = 0.996$

Número de muestras medidas: 140

Las concentraciones de la muestra fueron de entre 9.63-973.83 U/ml

Referencias

- Babilonti L, Riccardi A, Tateo S, Pavesi F, Lotzniker M, Polatti F. Tumor Antigens CA125 and CA15-3 as Markers of Endometrial Adenocarcinoma. J Nucl Med Allied Sci 1990; 34 (Suppl. 4): 79-83.
- Collazos J, Genollà J, Ruibal A. Breast Cancer-Associated Antigen CA15-3 in Liver Cirrhosis. Acta Oncologica 1992; 31 (7): 741-744.
- Colomer R, Ruibal A, Genollà J, Salvador L. Circulating CA 15-3

039 CA 15-3-IFU-V3.04-es-ES

antigen levels in non-mammary malignancies. Br J Cancer 1989; 59: 283-286.

- Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC. CA15-3 and carcinoembryonic antigen in the clinical evaluation of breast cancer. Clinica Chimica Acta 1991; 200: 81-94.
- Einhorn N, Knapp RC, Bast RC, Zurawski VR. CA125 Assay used in Conjunction with CA 15-3 and TAG-72 Assays for Discrimination between Malignant and Non-Malignant Diseases of the Ovary. Acta Oncologica 1989; 28 (5): 655-657.
- Hayes DF, Zurawski VR, Kufe DW. Comparison of Circulating CA15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Breast Cancer. J Clin Oncol 1986; 4(10): 1542-1550.
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, Hageman P, Calafat J, Sonnenberg A, Van Der Valk M. Monoclonal Antibodies against Human Milk-Fat Globule Membranes detecting Differentiation Antigens of the Mammary Gland and its Tumors. Int J Cancer 1984; 34: 197-206.
- Kufe D, Inghirami G, Abe M, Hayes D, Justi-Wheeler H, Schlom J. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody with Human Malignant versus Benign Breast Tumors. Hybridoma 1984; 3: 223-231.
- Vizcarra E, Luch A, Cibrián R, Jarque F, Alberola V, Belloch V, García-Conde J. Value of CA15-3 in breast cancer and comparison with CEA and TPA: A study of specificity in disease-free follow-up patients and sensitivity in patients at diagnosis of the first metastasis. Breast Cancer Res & Treatment 1996; 37: 209-216.
- Vizcarra E, Luch A, Cibrián R, Jarque F, García-Conde J. CA 15-3, CEA and TPA Tumor Markers in the Early Diagnosis of Breast Cancer Relapse. Oncology 1994; 51: 491-496.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natsija Galarraga
 Apoderada:
 C.R.H.B. de Valencas 3087 - Cap. Fed

VIVIANA PUJADAS
 BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA



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

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

Expediente nº 1-47-9344/14-6

Se autoriza a la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado **MAGLUMI CA 15-3** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) en suero humano utilizando los sistemas MAGLUMI. En envases por 50 y [100] determinaciones, conteniendo: 1 CARTUCHO INTEGRAL DE REACTIVOS (microperlas magnéticas x 2.0 ml [x 2.5 ml], calibrador bajo x 2.0 ml [x 2.5 ml], calibrador alto x 2.0 ml [x 2.5 ml], buffer x 7.5 ml [x 12.5 ml], ABEI: anticuerpo monoclonal anti-CA15-3 x 7.5 ml [x 12.5 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml). Vida útil: DOCE (12) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C . Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING Co., Ltd. No 16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen. (CHINA). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA. Certificado nº

008436

*
E
7

//..
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA
MEDICA

Buenos Aires,

30 JUN. 2016


DR. ROBERTO LUDE
Firma y sello
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

E
A

201200