



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N°

7 0 6 3

BUENOS AIRES

30 JUN 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-9256/14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados **1) MAGLUMI free Estriol (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de estriol libre en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI, y **2) MAGLUMI PAPP-A (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de la proteína plasmática A en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI.

Que a fs. 270 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 establecen la Ley 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y 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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N°

7 0 6 3

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados **1) MAGLUMI free Estriol (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de estriol libre en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI, y **2) MAGLUMI PAPP-A (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de la proteína plasmática A en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI que serán elaborados por SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING Co., Ltd. No 16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen. (CHINA) e importados por BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L a expendirse en envases conteniendo **1)** 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 2.5 ml [x 3.5 ml], ABEI: antígeno FE3 x 7.0 ml [x 10.5 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml); **2)** 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 7.0 ml [x 12.5 ml], ABEI: anticuerpo monoclonal anti-PAPPA x 12.5 ml [x 22.5 ml] y Diluyente x 15 ml [25 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml); cuya composición se detalla a



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

7 0 6 3

DISPOSICIÓN N°

fojas 134 y 181 con un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 245 a 253, 258, 259 y 261 a 268, desglosándose las fojas 247 a 249 y 261 a 264 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 el Departamento de Mesa de Entradas 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: 1-47-9256/14-2.

DISPOSICIÓN N°:

7 0 6 3

av.

E
A

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



Dossier según Disp. 2674/99	Reactivos para inmunodiagnóstico	PRODUCTO: MAGLUMI free Estriol (CLIA)
-----------------------------	----------------------------------	---------------------------------------

RÓTULOS

30 JUN 2016

I. Proyecto de soberrótulo

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.bernardplew.com.ar		
MAGLUMI free Estriol (CLIA) Presentación: xx det.		Lote: xxxxxxxx
Cert. ANMAT N° xxxxxxxxxx	Cod. Lew.: xxxxxx	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 free Estriol

REF

130202008M

LOT

IVD MAGLUMI free Estriol (CLIA) CE

CONTENTS

2.5 ml Magnetic Microbeads	REF	130202008M		
2.5 ml Calibrator Low	LOT			
2.5 ml Calibrator High	EN			
3.5 ml Buffer				
10.5 ml ABEI Label				
2.0 ml Internal Quality Control				

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd
 No. 18, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China.
 Tel: +86-755-21636601 Fax: +86-755-26282740

EC REP Lotus Medical Equipment Limited
 208 Cameron Court, Cork Street, Dublin 8, Ireland
 Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

MODELO DE ROTULO INTERNO DE FABRICA

IVD MAGLUMI free Estriol (CLIA) CE

CONTENTS

2.5 ml Magnetic Microbeads	REF	130202008M		
2.5 ml Calibrator Low	LOT			
2.5 ml Calibrator High	EN			
3.5 ml Buffer				
10.5 ml ABEI Label				

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd
 No. 18, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China.
 Tel: +86-755-21636601 Fax: +86-755-26282740

EC REP Lotus Medical Equipment Limited
 208 Cameron Court, Cork Street, Dublin 8, Ireland
 Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

(Signature)
 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 PUNTA DE MALVINAS 9997 - 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

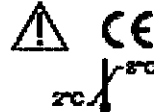
PRODUCTO: MAGLUMI free
Estríol (CLIA)

MODELO DE ROTULO INTERNO CONTROL DE CALIDAD INTERNO

MAGLUMI free Estríol (CLIA)
Internal Quality Control

REF 130202008M

Volume: 2.0 ml



LOT



zsc

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd

Handwritten mark resembling a stylized 'E' or '2'.

Handwritten mark resembling a stylized 'M'.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Combr. de Matrícula 2017 - Cap. Fed.

Handwritten signature of Viviana Pujadas
VIVIANA PUJADAS
BIOQUIMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

MAGLUMI free Estriol (CLIA) 7 0 6



(Incluidos los modelos Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1300 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus y Maglumi 4000).



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



FÁBRICACION



CONSULTE LAS INSTRUCCIONES DE USO



COMPONENTES DEL KIT



DISPOSITIVO MÉDICO DIAGNÓSTICO IN VITRO



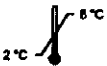
CÓDIGO DEL LOTE



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 de estriol libre (free Estriol) en suero humano. El método puede ser utilizado para muestras en el rango de 0.13 a 80 ng/ml.

La prueba se realizará en un analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automatizado de MAGLUMI S.R.L.

019 free Estriol-IFU-V3.04-es-ES

Natalia Galarraga
 Apoderada

Com. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

Número de catálogo	Especificación
130202008M	100 determinaciones
130602008M	50 determinaciones

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La mayor parte del estriol circulante o excretado durante el tercer trimestre del embarazo es fetal creado por las glándulas suprarenales, y transformado por el hígado fetal; el producto del conjunto fetal y placentario origina un precursor que es sintetizado en la placenta a estriol. Al atravesar la placenta, éste se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado materno, a formas conjugadas: los sulfatos y los glucurónidos de estriol. Como resultado, el estriol "libre", la forma no conjugada, representa apenas un nueve por ciento del total de estriol en la circulación, los sulfatos de estriol, que tienen relativamente una larga duración, representan aproximadamente la mitad. El estriol urinario se compone enteramente de formas conjugadas, ya que sólo el estriol libre entra en la circulación materna, mientras que únicamente se excretan las formas conjugadas. Normalmente, a medida que el feto se desarrolla, aumenta la producción de estriol, lo que resulta en un aumento de casi tres veces en los niveles circulantes de estriol durante el último trimestre, y un aumento correspondiente en los niveles urinarios. Normalmente hay un aumento aproximadamente a la semana 36. De acuerdo con la literatura, las concentraciones de estriol libre y total alcanzan aproximadamente 15 y 250 ng/ml a término, mientras que la producción de estriol urinario sube a aproximadamente 45 mg/día. Después de 40 semanas, los niveles de estriol disminuirán gradualmente, con una disminución en aproximadamente un 12 por ciento por semana.

Existe una considerable variabilidad de paciente a paciente: el rango de referencia para una edad gestacional dada puede abarcar los niveles de estriol de 50 a 200 por ciento de la mediana para dicha edad. Por lo tanto el patrón generado mediante determinaciones seriadas normalmente es de mayor importancia que los resultados de las mediciones aisladas. Los niveles de estriol persistentemente bajos o con una rápida caída sugieren sufrimiento fetal. Sin embargo, ya que las concentraciones de estriol están sujetas a la variación diurna y episódica, es una práctica común poner en referencia a las mediciones en suero frente a un valor basal, que se define para el paciente, ya sea como el resultado promedio o el más alto de sus tres resultados de estriol más recientes. Es probable que sea significativo si se observa una caída de 40 por ciento o más en relación a este parámetro de base.

En combinación con otras técnicas para la vigilancia fetal se han utilizado las determinaciones seriadas en el manejo de embarazos complicados por diabetes, hipertensión, prolongación de la gestación y fechas inciertas. Estas aplicaciones clínicas han sido revisadas recientemente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

Se utiliza ABEl para marcar los antígeno de estriol libre (FE3) purificado, y se utiliza un policlonal anti-FE3 para recubrir las micropelotas magnéticas. La muestra (o calibrador/ control, si aplica), los antígenos marcados con ABEl, la solución amortiguadora y las perlas magnéticas se mezclan intensamente y se incuban a 37°C, formando complejos antígeno-anticuerpo; después de sedimentar en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se lleva a ciclo de lavado 1 vez. 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 FE3 presente en las muestras.

CONTENTS COMPONENTES DEL KIT

Materiales	100 det.	50 det.
Componentes		
Micropelotas Magnéticas:		
recubierta con anticuerpo policlonal ovino anti-FE3, que contiene BSA,	2.5 ml	2.5 ml

IVIANA PUJADAS
 BIQUÍMICA S.R.L. M.N. 8767
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA

NaN ₃ al 0.2%		
Calibrador bajo: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%	2.5 ml	2.0ml
Calibrador alto: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%	2.5 ml	2.0ml
Buffer: solución amortiguadora ácida	3.5 ml	2.5ml
ABEI: antígeno purificado de FE3 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%.	10.5 ml	7.0ml
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 fecha 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.

Accesorios necesarios pero no suministrados

MAGLUMI Reaction Modules (Módulos de reacción)	REF: 630003
MAGLUMI Starter 1+2	REF: 130299004M
MAGLUMI Wash Concentrate (Solución de lavado conc.)	REF: 130299005M
MAGLUMI Light Check Light Check (Control interno del sistema)	REF: 130299006M

Por favor ordene los accesorios de Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd (SNIBE) o nuestro representante.



Preparación del Reactivo Integral

Antes de retirar el sello, es esencial agitar de forma horizontal suave y cuidadosa el reactivo integral ¡evite la formación de espuma! Retire el sello y gire la rueda pequeña del compartimiento de las microperlas magnéticas hacia adelante y atrás, hasta que el color de la suspensión se haya tornado en color marrón. Coloque el integral en el área de los reactivos y deje reposar allí durante 30 minutos. Durante este tiempo, las microperlas magnéticas se agitan de forma automática y se resuspenden completamente.

No intercambie el componente integral de los diferentes reactivos o lotes.

Almacenamiento y estabilidad

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto: Estable durante 4 semanas. Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador si no van a ser utilizados durante las próximas 12 horas.



- Manténgase en posición vertical para su almacenamiento.



- Manténgase fuera de la luz del sol.

CALIBRACIÓN Y TRAZABILIDAD

1) Trazabilidad

Para realizar una calibración precisa, hemos proporcionado los calibradores de prueba estandarizados frente al material de referencia USP, estriol.

2) Recalibración de 2 puntos

Con cada calibración, la curva maestra preestablecida se ajusta (calibra) a un nuevo nivel de medición específico del instrumento, a través de la medición de los calibradores.

3) Frecuencia de recalibración

- Después de cada cambio de lote (reactivo integral o reactivos de arranque).
- Cada 2 semanas y/o cada vez que se utiliza un nuevo 019 free Estriol-IFU-V3.04-es-ES

integral (recomendación).

- Después de cada servicio de mantenimiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.
- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.
- Siempre que los cambios de temperatura ambiente excedan 5°C (recomendado).

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Material de las muestras: suero

Extraiga 5.0 ml de sangre venosa en el tubo de extracción de sangre. Separe el suero por centrifugación después de dejar reposar la sangre entera a temperatura ambiente.

Evite repetir ciclos de congelación y descongelación, la muestra de suero se puede congelar y descongelar solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vortex).

Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.

Condiciones de las muestras

- No utilice muestras con las siguientes condiciones:
 - (a) muestras inactivadas por calor;
 - (b) muestras de cadáveres;
 - (c) muestras con obvia contaminación microbiana.
- Tenga cuidado al manipular las muestras de pacientes para prevenir la contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables.
- Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas. Elimine las burbujas con un palillo aplicador antes del análisis. Utilice un palillo aplicador nuevo para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.
- Las muestras de suero deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos u otro material particulado.
- Asegúrese de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación. Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos.

Preparación para el análisis

- Las muestras de pacientes con un aspecto turbio deben ser centrifugadas antes de llevar a cabo la prueba. Después de la centrifugación, evite la capa de lípidos (si está presente) al pipetear la muestra en una copa de muestra o tubo secundario.
- Las muestras deben mezclarse exhaustivamente después de la descongelación mediante agitación a baja velocidad o inversión suave, y centrifugadas antes de su uso para eliminar los glóbulos rojos de la sangre o material particulado para garantizar la coherencia de los resultados. Evite repetir múltiples ciclos de congelación y descongelación de las muestras.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes o controles) deben ser probadas dentro de las 3 horas siguientes a ser colocadas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.

Almacenamiento

- Si se retrasa la realización de la prueba por más de 3 horas, elimine el suero del separador de suero, los glóbulos rojos de la sangre o coágulos. Las muestras extraídas del gel separador, células o coágulos se pueden almacenar hasta por 12 horas a temperatura entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 30 días congeladas a -20 °C o a temperaturas inferiores.

Envío

- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos de la sangre o coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas (en hielo seco).

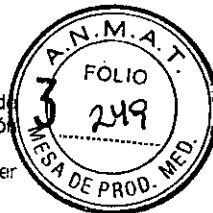
ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Sólo para uso en procedimientos de diagnóstico **IN VITRO**.

WIVIANA PUJADAS
DIRECTORA TÉCNICA 2/4

Cardo Lew e Hijos S.F
Aparada Natalia Galarraga
de Malvinas 3087 - Cap.



7 0 6 3

- Las instrucciones del prospecto del envase deben ser seguidas cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de ser procesada la dilución manual.

Precauciones de seguridad

ATENCIÓN: Este producto requiere el manejo de muestras de origen humano.

- Los calibradores de este kit se preparan a partir de productos de suero bovino. Sin embargo, dado que ningún método de prueba puede ofrecer completa seguridad con respecto a la ausencia de virus de la Hepatitis B, VIH, u otros agentes infecciosos, estos reactivos deben ser considerados un potencial riesgo biológico y deben ser manipulados con las mismas precauciones que se aplican a cualquier muestra de suero o plasma.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por consiguiente, deben eliminarse de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de las agencias que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y la reglamentación de cada país. Los materiales desechables deben ser incinerados, los residuos líquidos deben ser descontaminados con hipoclorito de sodio a una concentración final del 5% por lo menos durante media hora. Cualquier material que vaya a ser reutilizado debe ser esterilizado en autoclave mediante un enfoque de esterilización extrema. Por lo general, se considera adecuado un mínimo de una hora a 121 °C, aunque los usuarios deben comprobar la eficacia de su ciclo de descontaminación validándolo inicialmente y utilizando indicadores biológicos sistemáticamente.
- Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contengan agentes infecciosos.
- Este producto contiene azida sódica; este material y su envase deben desecharse de forma segura.
- Hojas de seguridad están disponibles bajo petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No mezcle reactivos de diferentes kits de reactivos.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, las microperlas requieren ser mezcladas para volver a suspender aquellas microperlas que se han asentado durante el envío.
- Preste atención a los líquidos residuales que se han secado sobre la superficie del kit.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y la muestra.
- Con el tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie del kit; preste atención a que la película de silicona todavía exista en la superficie del kit.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio SNIBE.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Para asegurar el comportamiento de la prueba, siga estrictamente las instrucciones de funcionamiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI. Cada parámetro del ensayo se identifica mediante una etiqueta RFID en el reactivo integral. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.

40 µl	Muestra, calibrador
+80 µl	ABEI
+10 µl	Solución amortiguadora
+20 µl	Microperlas magnéticas
15 minutos	Incubación
400 µl	Ciclo de lavado
3 s	Medición

DILUCIÓN

En este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

019 free Estríol-IFU-V3.04-es-ES

CONTROL DE CALIDAD

- Siga las directrices de control de calidad para laboratorios médicos
- Utilice los controles adecuados para el control de calidad interno. Los controles deben ser ejecutados al menos una vez cada 24 horas (una serie no puede exceder 24 horas), una vez por cada kit de reactivos y después de cada calibración. Los intervalos de control deben adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer directrices para las medidas correctivas que deben tomarse si los valores están fuera del rango.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1) Limitaciones

Son necesarios una técnica hábil y un cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables. Para obtener resultados válidos, se deben seguir cabalmente las instrucciones del procedimiento y debe ser utilizada una técnica cuidadosa. Cualquier modificación del procedimiento puede alterar los resultados. La contaminación bacteriana o una congelación y descongelación repetidas pueden afectar los resultados de la prueba.

2) Sustancias de interferencia

El ensayo no está afectado por la bilirrubina <0.06 mg/ml, hemoglobina <16 mg/dl o triglicéridos <12.5 mg/ml.

3) HAMA

Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

RESULTADOS

1) Cálculo de los resultados

- El analizador calcula automáticamente la concentración de estríol libre en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada mediante un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/ml.
- Para mayor información, por favor remítase a las instrucciones operativas del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.

2) Interpretación de los resultados

- Valores de referencia:
Mujeres embarazadas:
14-20 semanas 0.28-3.14 ng/ml
20-31 semanas 2.75-10.90 ng/ml
31-37 semanas 3.62-14.60 ng/ml
37-43 semanas 6.20-22.40 ng/ml
- Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a las variaciones en la población y al método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

1) Precisión

El coeficiente de variación intra-ensayo fue evaluado en 3 diferentes niveles de controles. Se midieron de forma repetida 10 veces en la misma serie para calcular el coeficiente de variación.

Precisión interna del análisis			
Control	Media (ng/ml)	SD (ng/ml)	CV%
Nivel 1	2.44	0.18	7.44
Nivel 2	3.83	0.23	6.12
Nivel 3	7.93	0.58	7.31

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

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Aprobada
Comité de Medicamentos - San. Forl.

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

Precisión inter-ensayo			
Control	Media (ng/ml)	SD(ng/ml)	CV%
Nivel 1	2.66	0.13	4.93
Nivel 2	3.58	0.31	8.78
Nivel 3	7.13	0.48	6.73

2) Sensibilidad analítica

< 0.13 ng/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 estriol libre se evaluó mediante la medición de la respuesta aparente del análisis a diversos analitos de potencial reactividad cruzada.

Compuesto	Concentración	Reactividad cruzada
Testosterona	17 ng/ml	0.9%
Progesterona	40 ng/ml	0.5%
Estradiol	3000 pg/ml	1.2%

4) Recuperación

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

Muestra	Cantidad (ng/ml)	añadida	Resultado (ng/ml)	Recuperación (%)
S1	-	-	0.22	-
	0.23	-	0.44	97.46
	15.26	-	15.48	99.98
S2	-	-	21.48	-
	0.23	-	21.70	94.03
	15.26	-	36.75	100.04
S3	-	-	43.25	-
	0.23	-	43.50	109.88
	15.26	-	58.50	99.95

5) Linealidad

Se prepararon once niveles de linealidad igualmente distribuidos a partir de una mezcla de suero que contenía 80 ng/ml de estriol libre con una muestra deficiente en estriol libre y se ensayó para la recuperación.

Muestra	Resultado (ng/ml)	Valor esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
1	0.129	0.130	99.18
2	8.159	8.117	100.51
3	15.910	16.104	97.46
4	23.587	24.091	97.91
5	33.730	32.078	105.15
6	38.715	40.065	96.63
7	50.684	48.052	105.48
8	54.479	56.039	97.22
9	65.500	64.026	102.30
10	66.277	72.013	92.03
11	79.822	80.000	99.78

6) Comparación de métodos

Una comparación realizada de MAGLUMI free Estriol (y) con un estriol libre disponible comercialmente (x) usando muestras clínicas arrojó las siguientes correlaciones (ng/ml):

Regresión lineal

$$y = 1.001x + 0.261$$

$$r^2 = 0.998$$

Número de muestras medidas: 142

Las concentraciones de la muestra fueron de entre 0.15-75.23 ng/ml.

Referencias

1. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006, Pp 2167-2173.
2. Clarke, W. and Dufour, D. R., Editors. Contemporary Practice in Clinical Chemistry: AACC Press, Washington, DC. Pp 359-360.
3. S3 Wu, A. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Edition: Saunders Elsevier, St. Louis, MO. Pp 366-369, 374-377.
4. Brzyski, R. and Jensen, J. (Revised 2007 March). Female Reproductive Endocrinology, Introduction. Merck Manual for Healthcare Professionals.
5. Vorvick, L. and Storck, S. (Updated 2009 July 26). Estradiol test. MedlinePlus Medical Encyclopedia.
6. S.V. Seekallu, B.M. Toosi, A. Zeigler, N.C. Rawlings, Small Ruminant Research, Volume 91, Issues 2-3, July 2010, Pages

178-185.

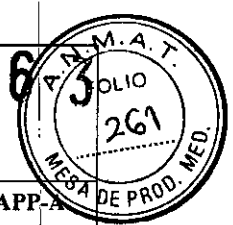
7. M. Sharf, I. Eibschitz, M. Hakim, S. Degani, B. Rosner, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, Volume 17, Issue 6, August 1984, Pages 365-375.
8. Clarke, W. and Dufour, D. R., Editors (2006). Contemporary Practice in Clinical Chemistry. AACC Press, Washington, DC, Pp 416-418.
9. Alain Verloes, Roland Schoos, Christian Herens, Anne Vintens, Lucien Koulischer, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 172, Issue 1, Part 1, January 1995, Pages 167-174.

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Acreditada
 Comb. de Matrinas 8087 - Cap. Fed.
 SANDRA SUYADES
 BIOQUÍMICA-UBA M.N. 8767
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA



Bernardo Lew

708



Dossier según Disp. 2674/99	Reactivos para inmunodiagnóstico	PRODUCTO: MAGLUMI PAPP-A (CLIA)
-----------------------------	----------------------------------	---------------------------------

RÓTULOS

I. Proyecto de sobrerótulo

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 PAPP-A (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

<p>MAGLUMI PAPP-A</p> <p>REF</p> <p>130214003M</p> <p>LOT</p> <p></p> <p></p>	<p>IVD</p> <p>MAGLUMI PAPP-A (CLIA)</p> <p>CONTENTS</p> <p>2.5 ml Magnetic Microbeads</p> <p>2.5 ml Calibrator Low</p> <p>2.5 ml Calibrator High</p> <p>12.5 ml Buffer</p> <p>12.5 ml ABEI Label</p> <p>25.0 ml Diluent</p> <p>2.0 ml Internal Quality Control</p> <p></p> <p>Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd No. 18, Jinhu Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China. Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740</p>	<p>REF 130214003M</p> <p>LOT</p> <p></p> <p>EC REP</p> <p>Lotus Medical Equipment Limited 288 Cameron Court, Cork Street, Dublin 6, Ireland Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org</p>	<p></p> <p></p> <p></p> <p></p>
--	--	---	---------------------------------

MODELO DE ROTULO INTERNO DE FABRICA

<p>IVD</p> <p>MAGLUMI PAPP-A (CLIA)</p> <p>CONTENTS</p> <p>2.5 ml Magnetic Microbeads</p> <p>2.5 ml Calibrator Low</p> <p>2.5 ml Calibrator High</p> <p>12.5 ml Buffer</p> <p>12.5 ml ABEI Label</p> <p>25.0 ml Diluent</p> <p></p> <p>Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd No. 18, Anhai Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China. Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740</p>	<p>REF 130214003M</p> <p>LOT</p> <p>SN</p> <p></p> <p>EC REP</p> <p>Lotus Medical Equipment Limited 288 Cameron Court, Cork Street, Dublin 6, Ireland Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org</p>	<p></p> <p></p> <p></p> <p></p>
---	--	---------------------------------

E

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
 Apoderada
 Comb. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

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

7 0 6



Bernardo Lew

Dossier según Disp. 2674/99	Reactivos para inmunodiagnóstico	PRODUCTO: MAGLUMI PAPP-A (CLIA)
-----------------------------	----------------------------------	---------------------------------

MODELO DE ROTULO INTERNO CONTROL DE CALIDAD INTERNO

PAPP-A (CLIA)
Internal Quality Control

REF 130214003M	Volume: 2.0 ml	
LOT		
Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd Science & Industry Park, Nanshan, Shenzhen, CHINA		

E

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Garayaga
 Apoderada
 Comis. de Malvinas 8087 - Cap Fed.

Sandra Pujadas
 SANDRA PUJADAS
 BIOQUIMICA-UBA N.º 8767
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
 DIRECTORA TÉCNICA

ll

MAGLUMI PAPP-A (CLIA)

706



**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

La prueba se realizará en un analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI (Incluidos los modelos Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus y Maglumi 4000).

Número de catálogo	Especificación
130214003M	100 determinaciones
130614003M	50 determinaciones

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La PAPP-A es una glicoproteína voluminosa derivada de placenta. La PAPP-A se produce en altas concentraciones por las células del trofoblasto placentario, y se libera en la circulación materna en concentraciones crecientes durante toda la gestación hasta el parto. La PAPP-A no es específica para el embarazo ya que se han encontrado niveles cuantificables en mujeres no embarazadas y en hombres. El papel biológico de la PAPP-A es desconocido, sin embargo, se ha sugerido que la PAPP-A puede servir como un importante factor regulador del crecimiento. Se ha demostrado que la PAPP-A lleva a cabo proteólisis específica a la proteína-4 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina (IGFBP-4, insulin-like growth factor binding protein-4), regulando de este modo la biodisponibilidad de IGF local y la eficacia mitogénica.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich. Se utiliza ABEI para marcar los anticuerpos monoclonales anti-PAPP-A, se utiliza otro anticuerpo monoclonal para recubrir las microesferas magnéticas. La muestra (o calibrador/control, si aplica) y las microperlas magnéticas se incuban a 37°C, y luego se llevan a ciclo de lavado 1 vez. A continuación, añaden los anticuerpos marcados con ABEI, se incuban y se forman complejos en sándwich, después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante. Luego, se lleva a un segundo ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1+2 (starter 1+2) para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide mediante un fotomultiplicador dentro de los 3 segundos como RLU, la cual es proporcional a la concentración de PAPP-A presente en las muestras.

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 de la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) en el suero humano.

El método puede ser utilizado para muestras en el rango de 25 a 24000 mUI/L.

087 PAPP-A-IFU-V3.04-es-ES

CONTENTS COMPONENTES DEL KIT

Materiales

Compuesto	100 det.	50 det.
Microperlas Magnéticas: Recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PAPP-A. Solución amortiguadora TRIS, NaN ₃ al 0.2%.	2.5 ml	2.0ml
Calibrador bajo: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%	2.5 ml	2.0ml
Calibrador alto: suero bovino, NaN ₃ al 0.2%.	2.5 ml	2.0ml
Buffer: Solución amortiguadora TRIS, NaN ₃ al 0.2%.	12.5 ml	7.0ml
ABEI: anticuerpo monoclonal anti-PAPP-A marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%.	22.5 ml	12.5ml
Diluyente: NaCl al 0.9%.	25.0 ml	15.0ml

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 fecha 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 fecha de información de control de calidad. El usuario deberá juzgar los resultados con base en sus propios estándares y conocimientos.

Accesorios necesarios pero no suministrados:

MAGLUMI Reaction Modules (Módulos de reacción)	REF: 630003
--	-------------

BERNARDO LEW DIRECTORA TÉCNICA

MAGLUMI Starter 1+2	REF: 130299004M
MAGLUMI Wash Concentrate (Solución de lavado conc.)	REF: 130299005M
MAGLUMI Light Check Light Check (Control interno del sistema)	REF: 130299006M

Por favor ordene los accesorios de Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd (SNIBE) o nuestro representante.



Preparación del Reactivo Integral

Antes de retirar el sello, es esencial agitar de forma horizontal suave y cuidadosa el reactivo integral evite la formación de espuma! Retire el sello y gire la rueda pequeña del compartimiento de las microperlas magnéticas hacia adelante y atrás, hasta que el color de la suspensión se haya tomado en color marrón. Coloque el integral en el área de los reactivos y deje reposar allí durante 30 minutos. Durante este tiempo, las microperlas magnéticas se agitan de forma automática y se resuspenden completamente.

No intercambie el componente integral de los diferentes reactivos o lotes.

Almacenamiento y estabilidad

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto: Estable durante 4 semanas. Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador si no van a ser utilizados durante las próximas 12 horas.



- Manténgase en posición vertical para su almacenamiento.



- Manténgase fuera de la luz del sol.

CALIBRACIÓN Y TRAZABILIDAD

1) Trazabilidad

Para realizar una calibración precisa, hemos proporcionado los calibradores de prueba estandarizados frente a la preparación de referencia internacional OMS 78/610.

2) Recalibración de 2 puntos

Con cada calibración, la curva maestra preestablecida se ajusta (calibra) a un nuevo nivel de medición específico del instrumento, a través de la medición de los calibradores.

3) Frecuencia de recalibración

- Después de cada cambio de lote (reactivo integral o reactivos de arranque).
- Cada 2 semanas y/o cada vez que se utiliza un nuevo integral (recomendación).
- Después de cada servicio de mantenimiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.
- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.
- Siempre que los cambios de temperatura ambiente excedan 5°C (recomendado).

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Material de las muestras: suero

Extraiga 5.0 ml de sangre venosa en el tubo de extracción de sangre. Separe el suero por centrifugación después de dejar reposar la sangre entera a temperatura ambiente.

Evite repetir ciclos de congelación y descongelación, la muestra de suero se puede congelar y descongelar solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vortex).

Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.

Condiciones de las muestras

- No utilice muestras con las siguientes condiciones:
 - (a) muestras inactivadas por calor;
 - (b) muestras de cadáveres;
 - (c) muestras con obvia contaminación microbiana.
- Tenga cuidado al manipular las muestras de pacientes para prevenir la contaminación cruzada. Se recomienda el uso de

pipetas o puntas de pipeta desechables.

- Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas. Elimine las burbujas con un palillo aplicador antes del análisis. Utilice un palillo aplicador nuevo para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.
- Las muestras de suero deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos u otro material particulado.
- Asegúrese de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación. Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos.

Preparación para el análisis

- Las muestras de pacientes turbias o con un aspecto turbio deben ser centrifugadas antes de llevar a cabo la prueba. Después de la centrifugación, evite la capa de lípidos (si está presente) al pipetear la muestra en una copa de muestra o tubo secundario.
- Las muestras deben mezclarse exhaustivamente después de la descongelación mediante agitación a baja velocidad o inversión suave, y centrifugadas antes de su uso para eliminar los glóbulos rojos de la sangre o material particulado para garantizar la coherencia de los resultados. Evite repetir múltiples ciclos de congelación y descongelación de las muestras.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes o controles) deben ser probadas dentro de las 3 horas siguientes a ser colocadas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.

Almacenamiento

- Si se retrasa la realización de la prueba por más de 8 horas, elimine el suero del separador de suero, los glóbulos rojos de la sangre o coágulos. Las muestras extraídas del gel separador, células o coágulos se pueden almacenar hasta por 12 horas a temperatura entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 30 días congeladas a -20 °C o a temperaturas inferiores.

Envío

- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos de la sangre o coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas (en hielo seco).

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS



- Sólo para uso en procedimientos de diagnóstico *IN VITRO*.
- Las instrucciones del prospecto del envase deben ser seguidas cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

ATENCIÓN: Este producto requiere el manejo de muestras de origen humano.

- Los calibradores de este kit se preparan a partir de productos de suero bovino. Sin embargo, dado que ningún método de prueba puede ofrecer completa seguridad con respecto a la ausencia de virus de la Hepatitis B, VIH, u otros agentes infecciosos, estos reactivos deben ser considerados un potencial riesgo biológico y deben ser manipulados con las mismas precauciones que se aplican a cualquier muestra de suero o plasma.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por consiguiente, deben eliminarse de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de las agencias que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y la reglamentación de cada país. Los materiales desechables deben ser incinerados, los residuos líquidos deben ser descontaminados con hipoclorito de sodio a una concentración final del 5% por lo menos durante media hora. Cualquier material que vaya a ser reutilizado debe ser esterilizado en autoclave mediante un procedimiento de 121°C/15 min.

Bernardo Lema y Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
C.A. 2987 - Cap. Fed.



LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

esterilización extrema. Por lo general, se considera adecuado un mínimo de una hora a 121 °C, aunque los usuarios deben comprobar la eficacia de su ciclo de descontaminación validándolo inicialmente y utilizando indicadores biológicos sistemáticamente.

- Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos.
- Este producto contiene azida sódica; este material y su envase deben desecharse de forma segura.
- Hojas de seguridad están disponibles bajo petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No mezcle reactivos de diferentes kits de reactivos.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, las microperlas requieren ser mezcladas para volver a suspender aquellas microperlas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas, consulte los COMPONENTES DEL KIT, la sección de Preparación del reactivo integral de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y la muestra.
- Preste atención a los líquidos residuales que se han secado sobre la superficie el kit.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio SNIBE.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Para asegurar el comportamiento de la prueba, siga estrictamente las instrucciones de funcionamiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI. Cada parámetro del ensayo se identifica mediante una etiqueta RFID en el reactivo integral. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.

20 µl	Muestra, calibrador
+100 µl	Solución amortiguadora
+20 µl	Microperlas magnéticas
10 minutos	Incubación
400 µl	Ciclo de lavado
+100 µl	ABEI
10 minutos	Incubación
400 µl	Ciclo de lavado
3 s	Medición

DILUCIÓN

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por los analizadores, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

Para obtener información con respecto a la disponibilidad de dilución de la muestra mediante el analizador, refiérase al programa de software del usuario del analizador MAGLUMI. Para realizar la configuración de dilución, siga las instrucciones de funcionamiento del analizador MAGLUMI.

CONTROL DE CALIDAD

- Siga las directrices de control de calidad para laboratorios médicos
- Utilice los controles adecuados para el control de calidad interno. Los controles deben ser ejecutados al menos una vez cada 24 horas (una serie no puede exceder 24 horas), una vez por cada kit de reactivos y después de cada calibración. Los intervalos de control deben adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los intervalos definidos. Cada laboratorio debe establecer directrices para las medidas correctivas que deben tomarse si los valores están fuera del rango.

1) Limitaciones

Son necesarios una técnica hábil y un cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables. La contaminación bacteriana de las muestras o ciclos de congelación y descongelación repetidos pueden afectar los resultados de la prueba. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos clínicos y de laboratorio para asistir en la toma de decisiones para los pacientes individuales.

2) Sustancias de Interferencia

El ensayo no está afectado por la bilirubina <0.125 mg/ml, hemoglobina <16 mg/dl o triglicéridos <12.5 mg/ml.

3) HAMA

Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón. (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

RESULTADOS

1) Cálculo de los resultados

- El analizador calcula automáticamente la concentración de PAPP-A en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada mediante un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en mUI/ml. Para mayor información, por favor remítase a las instrucciones operativas del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automático MAGLUMI.
- 1000 mUI/L=1 mUI/ml=4.5 µg/ml

2) Interpretación de los resultados

- El resultado del ensayo de PAPP-A se calcula utilizando el software de detección prenatal específico MAGLUMI (REF: 1301221. Por favor, consulte el software para el resultado de referencia.)
- Los valores de referencia de la concentración de PAPP-A sérica en diferentes semanas de embarazo son las siguientes. Es sólo un ejemplo, no son datos para ser utilizados como detección temprana. Cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.
- Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a las variaciones en la población y al método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia. (mUI/ml)

Semana de embarazo	N	Mediana (mUI/ml)	Mínimo (mUI/ml)	Máximo (mUI/ml)	Media (mUI/ml)	SD
8	9	577.77	266.66	1399.99	646.66	1.49
9	21	933.32	355.55	4159.96	1131.10	3.70
10	40	1679.98	57.78	5333.28	2037.76	5.45
11	130	2444.42	382.22	22222.0	2711.08	9.91
12	112	3346.63	513.33	9999.9	3582.19	7.87
13	44	3777.74	897.77	10222.12	4284.40	9.68
14	10	4779.95	2444.42	10542.12	5317.72	10.06

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

1) Precisión

El coeficiente de variación intra-ensayo fue evaluado en 3 diferentes niveles de controles. Se mide de forma repetida 10 veces en la misma serie para calcular el coeficiente de variación.

Precisión intra-ensayo

Control	Media (mUI/L)	SD (mUI/L)	CV (%)
Nivel 1	153.27	9.55	6.23
Nivel 2	1626.59	72.77	4.47
Nivel 3	2891.65	91.54	3.17

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

Precisión inter-ensayo

Control	Media (mUI/L)	SD(mUI/L)	CV (%)
Nivel 1	149.31	14.49	9.70
Nivel 2	1669.20	144.18	8.64
Nivel 3	2875.65	247.99	8.62

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

Gynecology 2007; 109: 217-227.

3) Recuperación

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

Muestra	Cantidad añadida (mUI/ml)	Resultado (mUI/ml)	Recuperación (%)
S1	-	328.53	-
	525.85	847.83	98.75
	5112.36	5425.15	99.69
S2	-	2415.72	-
	525.85	2941.23	99.94
	5112.36	7564.71	100.72
S3	-	4253.25	-
	525.85	4774.71	99.17
	5112.36	9468.18	102.01

4) Linealidad

Se prepararon once niveles de linealidad igualmente distribuidos a partir de una mezcla de suero que contenía 24000 mUI/ml de PAPP-A con una muestra deficiente en PAPP-A y se ensayó para la recuperación.

Muestra	Resultado (mUI/ml)	Valor esperado (mUI/ml)	Recuperación (%)
1	26.84	25.00	107.36
2	2440.55	2422.50	100.75
3	4969.52	4820.00	103.10
4	7387.18	7217.50	102.35
5	10183.62	9615.00	105.91
6	10936.75	12012.50	91.04
7	14117.00	14410.00	97.97
8	17618.06	16807.50	104.82
9	19811.01	19205.00	103.16
10	22424.92	21602.50	103.81
11	23966.96	24000.00	99.86

6) Comparación de métodos

Una comparación realizada de MAGLUMI PAPP-A (y) con un PAPP-A disponible comercialmente (x) usando muestras clínicas arrojó las siguientes correlaciones (mUI/L):

Regresión lineal
 $y = 0.999x + 10.18$
 $r^2 = 1$

Número de muestras medidas: 145

Las concentraciones de la muestra fueron de entre 25-22438.5 mUI/L.

Referencias

- Nickolay A. Zorin, Sergey G. Zhabin, Nickolay N. Semenkov, Clinica Chimica Acta, Volume 239, Issue 1, 31 July 1995, Pages 47-55.
- Alexandra Muravská, Anna Germanová, Marie Jáchymová, Zdeněk Hájek, Jana Švarcová, Tomáš Zima, Marta Kalousová, Clinical Biochemistry, Volume 44, Issues 17-18, December 2011, Pages 1380-1384.
- Michael J. Sinosich, Douglas M. Saunders, Journal of Reproductive Immunology, Volume 10, Issue 1, January 1987, Pages 55-65.
- Henning B. Boldt, Cheryl A. Conover, Growth Hormone & IGF Research, Volume 17, Issue 1, February 2007, Pages 10-18.
- Luciano Consuegra-Sanchez, Salim Fredericks, Juan Carlos Kaski, Atherosclerosis, Volume 203, Issue 2, April 2009, Pages 346-352.
- Kasper K. Iversen, Morten Dalsgaard, Ane S. Teisner, Mikkel Schoos, Borge Teisner, Henrik Nielsen, Peer Grande, Peter Clemmensen, Clinical Biochemistry, Volume 43, Issues 10-11, July 2010, Pages 851-857.
- Qiu-Ping Qin, Tri H. Nguyen, Michael Christiansen, Severin O. Larsen, Bent Nørgaard-Pedersen, Clinica Chimica Acta, Volume 254, Issue 2, 29 October 1996, Pages 113-129.
- Pagana, Kathleen D. & Pagana, Timothy J. (© 2007). Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference 8th Edition: Mosby, Inc., Saint Louis, MO. Pp 710-713.
- Thomas, Clayton L., Editor (1997). Taber's Cyclopedic Medical Dictionary. F.A. Davis Company, Philadelphia, PA [18th Edition].
- Malone FD, et al. First Trimester or Second Trimester Screening or Both for Down Syndrome. New England Journal of Medicine. 2005; 353: 2001-2011.
- ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 77, January 2007. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstetrics & 087 PAPP-A-IFU-V3.04-es-ES

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 Cnmh. de Malvinas 3087 - Cap. Fed.

[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

LABORATORIO DE ANÁLISIS
 BIOQUÍMICA Y PAAFAS
 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 AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-9256/14-2

Se autoriza a la firma BERNARDO LEW E HIJOS S.R.L a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados **1) MAGLUMI free Estriol (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de estriol libre en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI, y **2) MAGLUMI PAPP-A (CLIA)** / Inmunoensayo diseñado para la determinación cuantitativa de la proteína plasmática A en suero humano, utilizando los sistemas MAGLUMI, en **1)** 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 2.5 ml [x 3.5 ml], ABEI: antígeno FE3 x 7.0 ml [x 10.5 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml); **2)** 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 7.0 ml [x 12.5 ml], ABEI: anticuerpo monoclonal anti-PAPPA x 12.5 ml [x 22.5 ml] y Diluyente x 15 ml [25 ml]) y CONTROL DE CALIDAD INTERNO (1 vial x 2.0 ml). 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: SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING

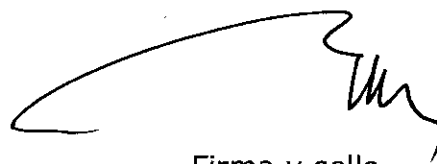
E
A

Co., Ltd. No 16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen. (CHINA). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °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 n°: **008432**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **30 JUN 2016**



Firma y sello

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