



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

DISPOSICIÓN Nº **5 3 3 2**

BUENOS AIRES, **13 MAY 2016**

VISTO el expediente Nº 1-47-9340/14-1 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 Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominado MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) / INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL MARCADOR ONCOLÓGICO CYFRA 21-1 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 Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 el por el Decreto Nº 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

DISPOSICIÓN N°

5 3 3 2

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 CYFRA 21-1 (CLIA) / INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL MARCADOR ONCOLÓGICO CYFRA 21-1 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 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 CARTUCHO INTEGRAL DE REACTIVOS (MICROPERLAS MAGNÉTICAS x 2.5 ml, CALIBRADOR BAJO x 2.5 ml, CALIBRADOR ALTO x 2.5 ml, ABEI: ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI- CYFRA 21-1 x 6.5 ml, BUFFER TRIS x 6.5 ml) y CONTROL , 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 157.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 160 a 168. Desglosándose 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° 5 3 3 2

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° 1-47-9340/14-1

DISPOSICIÓN N°:

5 3 3 2

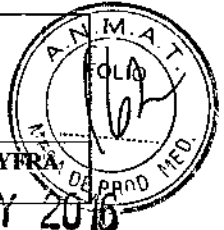
Fd

AE


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



Bernardo Lew



Dossier según Disp. 2674/99

Reactivos para inmunodiagnóstico

PRODUCTO: MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA)

13 MAY 2016

RÓTULOS

I. Proyecto de sobrerótulo

5332

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 CYFRA 21-1 (CLIA)		Lote N°: xxxxxxx
Presentación: xx del.		
Cod. Lew.: xxxxxx	Cert. ANMAT N° xxxxxxxxxx	Dir. Téc.: Bloq. 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
CYFRA 21-1**

REF

130201013M

LOT



IVD

MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) CE

CONTENTS

- 2.5 ml Magnetic Microbeads
- 2.5 ml Calibrator Low
- 2.5 ml Calibrator High
- 6.5 ml Buffer
- 6.5 ml ABEI Label
- 2.0 ml Internal Quality Control

REF

130201013M

LOT



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

EC REP

Lotus Medical Equipment Limited
29B Cameron Court, Cork Street, Dublin 8, Ireland
Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

MODELO DE ROTULO INTERNO DE FABRICA

IVD

MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) CE

CONTENTS

- 2.5 ml Magnetic Microbeads
- 2.5 ml Calibrator Low
- 2.5 ml Calibrator High
- 6.5 ml Buffer
- 6.5 ml ABEI Label

REF

130201013M

LOT

SN



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

EC REP

Lotus Medical Equipment Limited
29B Cameron Court, Cork Street, Dublin 8, Ireland
Tel: +353-1-6571034 E-mail: peter@lotusme.org

E

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Núñez a Galarraga
Avenida de
3087 - C.A.B.A. - C.P. 1416

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Página 6 de 7
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

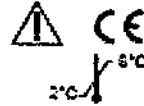
PRODUCTO: MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA)

MODELO DE ROTULO INTERNO CONTROL DE CALIDAD INTERNO

MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA)
Internal Quality Control

REF 130201013M

Volume: 2.0 ml



LOT



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd

E

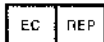
Out
Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada:
Comp. de 13/11/2007 - C.33 Feb

Sandra Pugadas
SANDRA PUJADAS
BIOQUIMICA-USA M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

MAGLUMI CYFRA21-1 (CLIA)



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



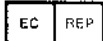
PARA USO PROFESIONAL EXCLUSIVAMENTE

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 MEDICO 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 CYFRA 21-1 en suero humano. El método puede ser utilizado para muestras en el rango de 1.0 a 1000 ng/ml.

1000 ng/ml.

La prueba se realizará en un analizador de inmunoensayo 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
130201013M	100 determinaciones
130601013M	50 determinaciones

5332

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Se ha demostrado que CYFRA21-1 reacciona exclusivamente con la citoqueratina 19. La citoqueratina 19 con un pH isoeléctrico de 5.2 y un peso molecular de 40 KDa se encuentra en las células normales así como en células malignas. Se expresa en el epitelio estratificado o pseudoestratificado del árbol bronquial y se utiliza como el marcador tumoral más sensible para los carcinomas de pulmón, excepto para los carcinomas de células pequeñas del pulmón. Es un miembro del grupo de proteínas de filamentos intermedios, y su función fisiológica es desconocida. Dado que se libera después de la muerte celular, los fragmentos de filamentos intermedios son solubles en el suero y por lo tanto son detectables con anticuerpos monoclonales. Además del cáncer de pulmón, CYFRA21-1 resultó valiosa para los carcinomas uterinos, cáncer de cabeza y cuello, cáncer gástrico y, recientemente, para SCC de esófago in vitro e in vivo. Estudios sobre CYFRA21-1, realizados en cáncer gastrointestinal reportaron uso clínico limitado debido a la baja sensibilidad. Sin embargo, para el cáncer gástrico, CYFRA21-1 demostró un aumento significativo para la enfermedad en estadio IV. El epitelio esofágico contiene citoqueratina-4, -5 y -13 en su citoesqueleto, mientras que el SCC de esófago contiene citoqueratina-19.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich. Se utiliza ABEI para marcar los anticuerpos monoclonales anti-CYFRA 21-1, y se utiliza otro anticuerpo monoclonal para recubrir las microesferas magnéticas. La muestra (o calibrador/control, si aplica), los anticuerpos marcados con ABEI, la solución amortiguadora y las microperlas magnéticas se mezclan exhaustivamente y se incuban a 37°C, formando complejos en sándwich. 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 CYFRA21-1 presente en las muestras.

CONTENTS COMPONENTES DEL KIT

Compuesto	100 pruebas	50 pruebas
Microperlas Magnéticas: Buffer TRIS, NaN ₃ al 0.2%, recubierta con anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1	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
Solución amortiguadora: Buffer TRIS, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%.	6.5 ml	4.5 ml
ABEI: anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ al 0.2%	6.5 ml	4.5 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 fecha de información de control de calidad)	2.0 ml

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natana Galarraga
Apostada
Cand. de Ind. 1997 - 2da Fed

Sandra Puigadas
BIOQUÍMICA S.A. M.N. 8767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

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
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 exacta, este kit incluye calibradores estandarizados contra el material de referencia interno SNIBE.

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 semana 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).

Si aparecieron sedimentos en las muestras, estas deben ser

082 CYFRA 21-1-IFU-V3 04-es-ES

centrifugadas antes del análisis.

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

IVD

- Solo 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 resultados de los kits son únicamente para referencia clínica. Para el diagnóstico y el tratamiento clínico del paciente se debe combinar con los signos, síntomas, historia clínica, otras pruebas de laboratorio y respuesta al tratamiento, y luego considerarlos de forma compuesta.
- Se pueden obtener diferentes resultados al utilizar reactivos de diferentes fabricantes para la misma muestra al detectar marcadores tumorales, debido a la metodología, la especificidad del anticuerpo, etc. Para evitar una

Bernardo Lew y Hijos S.R.L.
Natalia G. Garrada
Aprobado:
Comb. de Malvinas 9067 Cap Fed

214
NATALIA PUJADAS
BIOQUÍMICA-UBA M.N. 8767
BERNARDO LEW y Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

interpretación errónea durante el proceso de monitorización de tumores, los diferentes resultados de las pruebas de reactivos no deben compararse directamente entre sí. Se sugiere a los laboratorios brindar informes de las pruebas al médico clínico que indiquen las características de los reactivos. Cuando se presenten cambios en el tipo de reactivo en el monitoreo seriado se debe continuar realizando pruebas adicionales y comparar con los resultados frente a los reactivos originales paralelamente para determinar nuevamente el valor basal.

- 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 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 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
+40 µl	ABEI
+40 µl	Solución amortiguadora
+20 µl	Microperlas magnéticas
30 min	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.

062 CYFRA 21-1-FU-V3 04-es-ES

Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
Natalia Galarraga
Apoderada
Comb. de Malvinas 3627 - C. de. Fort.

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.

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 de los controles 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

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.

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 <55 mg/dl, hemoglobina <1.5 g/dl, triglicéridos <1500 mg/dl, RF <1500 UI/ml.

3) HAMA

Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-raton (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.

4) Efecto prozona (High-Dose Hook)

No se ha observado efecto prozona para concentraciones de CYFRA 21-1 de hasta 12000 ng/ml.

RESULTADOS

1) Cálculo de los resultados

- El analizador calcula automáticamente la concentración de CYFRA 21-1 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

- Basado en el intervalo de confianza del 95%, el rango del valor de referencia es < 7 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 intra-ensayo del análisis fue evaluado en 3 diferentes niveles de controles. Se midió de forma repetida 10 veces en la misma serie para calcular el coeficiente de variación.

Precisión intra-ensayo			
Control	Media (ng/ml)	SD (ng/ml)	CV (%)
Nivel 1	12.82	0.87	6.79
Nivel 2	27.72	1.60	5.77
Nivel 3	56.94	2.37	4.16

El coeficiente de variación inter-análisis fue evaluado en tres lotes de kits. Se midió de forma repetida 10 veces en la misma serie y



5332

314
Sandra Pujadas
BIQUIMICA-UBA M.N. 5767
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.
DIRECTORA TÉCNICA

se midieron 3 niveles diferentes de suero control, haciendo un total de 30 veces para calcular el coeficiente de variación.

Precisión inter-análisis

Control	Media (ng/ml)	DS (ng/ml)	CV (%)
Nivel 1	11.94	1.01	8.46
Nivel 2	28.76	2.40	8.34
Nivel 3	54.24	3.16	5.83

2) Sensibilidad analítica

<1 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 MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) se evaluó mediante la medición de la respuesta aparente del análisis a diversos analitos de potencial reactividad cruzada.

Compuesto	Concentración	Reactividad cruzada
Mitomicina-C	1000 ng/ml	0.4%
Doxorrubicina	1000 ng/ml	0.4%
Fluorouracilo	1000 ng/ml	0.4%

4) Recuperación

Concentraciones conocidas de CYFRA 21-1 fueron adicionadas a muestras de suero humano normal. La concentración de CYFRA 21-1 se determinó usando el ensayo MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA), y se calculó el porcentaje recuperado resultante. El porcentaje recuperado debe estar comprendido entre el 90-110%.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Resultado (ng/ml)	Recuperación (%)
S1	-	6.34	-
	35.02	41.50	100.40
	453.15	458.87	99.86
S2	-	145.45	-
	35.02	180.29	99.49
	453.15	599.40	100.18
S3	-	321.25	-
	35.02	366.54	100.77
	453.15	775.50	100.24

5) Linealidad

Se prepararon once niveles de linealidad igualmente distribuidos a partir de una mezcla de suero que contenía 1000 ng/ml de CYFRA 21-1 con una muestra depletada en CYFRA 21-1 y se ensayó para la recuperación.

Muestra	Resultado (ng/ml)	Valor esperado (ng/ml)	Recuperación (%)
1	1.01	1.00	101.00
2	101.40	100.90	100.50
3	201.87	200.80	100.53
4	294.91	300.70	98.07
5	372.33	400.60	92.94
6	537.45	500.50	107.38
7	580.09	600.40	96.62
8	716.09	700.30	102.25
9	833.14	800.20	104.12
10	924.42	900.10	102.70
11	989.84	1000.00	99.98

6) Comparación de métodos

Una comparación realizada de MAGLUMI CYFRA21-1 (CLIA) (y) con un CYFRA 21-1 disponible comercialmente (x) usando muestras clínicas arrojó las siguientes correlaciones (ng/ml).

Regresión lineal

$y = 0.990x + 2.312$

$r^2 = 0.999$

Número de muestras medidas: 145

Las concentraciones de la muestra fueron de entre 1.21-423.81 ng/ml

Referencias

1. Nakata B, Chung Y S, Kato Y, et al. Clinical significance of serum CA211 in gastric cancer. Br J Cancer, 1996, 73(12): 1529-1532.
2. Pastor A, Moneñor R, Cremades MJ et al. Diagnostic value of SCC, CEA and CA211 in lung cancer: A bayesian analysis. Eur Respir J, 1997-10-3, 603-609.
3. Tas F, Aydinler A, Iopuz E, et al. Utility of the serum tumor markers CA211, CEA, SCC in squamous cell lung cancer. J Exp Clin Cancer Res, 2000, 19(4): 477-481.
4. Vincent RG, Chu IM, Fergen TB et al. Carcinoembryonic antigen in 228 patients with carcinoma of the lung. Cancer 1975, 36, 6;

062 CYFRA 21-1-IFU-V3 04-es-ES

2069-2073

5. Kulpa J, Wojcik E, Reinfuss Metal. Carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen, CA211, and neuron specific enolase in squamous cell lung cancer patients. Clin Chem, 2002, 48: 1931-1937.
6. Demirkesen C, Hoede N, Moll R. Epithelial markers and differentiation in adnexal neoplasms of the skin: an immunohistochemical study including individual cytokeratins. J Cutan Pathol 22: 516-535(1995)
7. Tomita M, Shimizu T, Ayabe T et al. Prognostic significance of tumour marker index based on preoperative CEA and Cyfra21.1 in non-small cell lung cancer. Anti-cancer Res, 2010.
8. Goya T, Asamura H, Yoshi Mura H, et al. Prognosis of 6644 resected non-small cell lung cancers in Japan: a Japanese lung cancer registry study. Lung Cancer, 2005

[Signature]
 Bernardo Lew e Hijos S.R.L.
 Natalia Galarraga
 Apoderada
 Carretera de Malvinas 3087 - Cep: Fed.

[Signature]
 4/4
 VIVIANA FUJADAS
 BIOQUIMICA, CUBA 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 1-47-9340/14-1

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 CYFRA 21-1 (CLIA) / INMUNOENSAYO DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DEL MARCADOR ONCOLÓGICO CYFRA 21-1 EN SUERO HUMANO, UTILIZANDO LOS SISTEMAS MAGLUMI. En envases por 100 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 CARTUCHO INTEGRAL DE REACTIVOS (MICROPERLAS MAGNÉTICAS x 2.5 ml, CALIBRADOR BAJO x 2.5 ml, CALIBRADOR ALTO x 2.5 ml, ABEI: ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI- CYFRA 21-1 x 6.5 ml, BUFFER TRIS x 6.5 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 **008410**

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

Buenos Aires,

13 MAY 2016

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

Firma y sello