



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004969-23-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-004969-23-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Beckman Coulter Argentina S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator).

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

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

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

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator), de acuerdo con lo solicitado por Beckman Coulter Argentina S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-124436739-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1109-520 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator)

Marca comercial: Beckman Coulter

Modelos:

- 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack)
- 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack)
- 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator)

Indicación/es de uso:

1) y 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack): El ensayo Access Total β hCG (5° IS) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG totales en suero y plasma humanos utilizando los sistemas de inmunoensayo Access. Este ensayo está indicado para su uso como ayuda en la detección precoz del embarazo. Además, las concentraciones de β hCG total determinadas mediante este ensayo se pueden utilizar junto con las mediciones de las concentraciones de PAPP-A y de la translucencia nugal para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 (síndrome de Down) durante el primer trimestre. La concentración de β hCG total determinada con este kit también se puede utilizar junto con las concentraciones de AFP, estradiol no conjugado e inhibina A para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 durante el segundo trimestre. Esta aproximación se ha verificado utilizando un análisis de distribución gaussiana multivariante .

3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator): Los calibradores Access Total β hCG (5th IS) Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access Total β hCG (5th IS) para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG total en suero y plasma humanos utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Forma de presentación: 1) 2 cartuchos para 50 determinaciones cada uno

2) 2 cartuchos para 100 determinaciones cada uno

3) 6 viales por 4 mL cada uno (1 vial para cada nivel)

Período de vida útil y condición de conservación: 1) 12 meses / 2°C - 10°C

2) 12 meses / 2°C - 10°C

3) 12 meses / -20°C o inferior

Nombre del fabricante:

Beckman Coulter Inc.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal: Beckman Coulter Inc., 250 South Kraemer Blvd. Brea, California 92821, USA.

Fabricante Real:

1) y 2) Beckman Coulter Ireland Inc. Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co Clare, Ireland.

1), 2) y 3) Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, Minnesota 55318, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-004969-23-4

N° Identificadorio Trámite: 51846

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.11.08 20:08:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

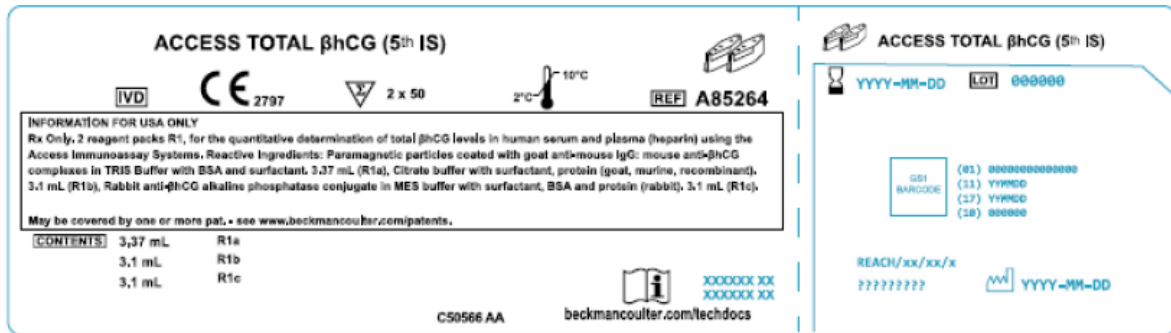
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.08 20:08:54 -03:00

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005**ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



1) A85264 Access Total βhCG (5th IS) (Reagent Pack)



1. Nombre del Producto	Access Total βhCG (5 th IS) Reagent Pack
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter Inc., 250 South Kraemer Blvd., Brea California 92821, USA
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	R1a: 3.37 mL R1b: 3.1 mL R1c: 3.1 mL
7. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	2 x 50 determinaciones





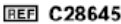
Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

8. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
9. Descripción de la finalidad de uso del producto	
10. Descripción de las precauciones	
11. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2 - 10°C

2) C28645 Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack)

ACCESS TOTAL β hCG (5th IS)


 2797
 



INFORMATION FOR USA ONLY

Rx Only. 2 reagent packs R1 for the quantitative determination of total β hCG levels in human serum and plasma (heparin) using the Access Immunoassay Systems. Reactive Ingredients: Paramagnetic particles coated with goat anti-mouse IgG; mouse anti- β hCG complexes in TRIS Buffer with BSA and surfactant, 3.37 mL (R1a), Citrate buffer with surfactant, protein (goat, murine, recombinant), 3.1 mL (R1b), Rabbit anti- β hCG alkaline phosphatase conjugate in MES buffer with surfactant, BSA and protein (rabbit), 3.1 mL (R1c).

May be covered by one or more pat. - see www.beckmancoulter.com/patents.

CONTENTS:	3.37 mL	R1a
	3.1 mL	R1b
	3.1 mL	R1c


C78570AA beckmancoulter.com/techdocs


ACCESS TOTAL β hCG (5th IS)

YYYY-MM-DD **LOT** 000000

GSI BARCODE	(01)	00000000000000
	(11)	YYMMDD
	(17)	YYMMDD
	(10)	000000



REACH/xx/xx/xx
?????????

 YYYY-MM-DD

1. Nombre del Producto	Access Total β hCG (5 th IS) Reagent Pack
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter Inc., 250 South Kraemer Blvd., Brea California 92821, USA
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	R1a: 3.37 mL R1b: 3.1 mL R1c: 3.1 mL
7. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada	2 x 100 determinaciones

Lionel Zaggs
Lionel Zaggs
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

Georgina A. Cividino
Georgina A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

componente del producto	
8. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
9. Descripción de la finalidad de uso del producto	
10. Descripción de las precauciones	
11. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2 - 10°C

RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

Beckman Coulter Argentina S.A, Estados Unidos N°5.132, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real:
 -Beckman Coulter Ireland Inc. Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co Clare, Ireland.
 - Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, Minnesota 55318, USA.

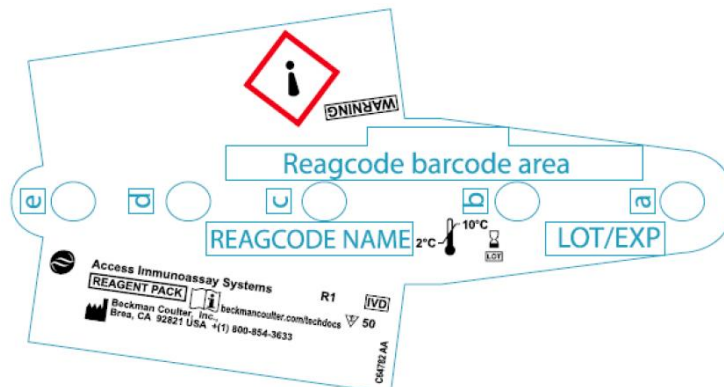
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS"

Autorizado por ANMAT- PM-1109-520

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO


Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005**ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.


RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO




 Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACEUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093


 Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

1. Nombre del Producto	Access Total β hCG (5 th IS) Reagent Pack
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	R1 50 det.
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2 - 10°C

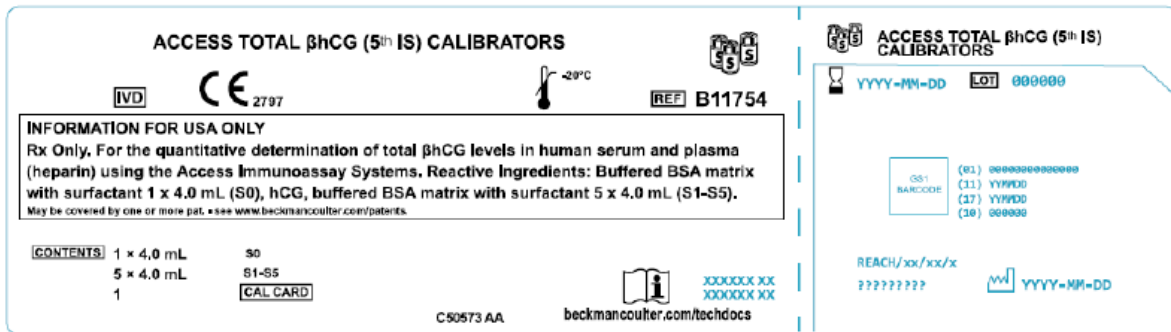
1. Nombre del Producto	Access Total β hCG (5 th IS) Reagent Pack
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	R1 100 det.
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2 - 10°C »




Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO



Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005** ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO
3) B11754 Access Total βhCG (5th IS) (Calibrator)


1. Nombre del Producto	Access Total βhCG (5 th IS) Calibrators
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter Inc., 250 South Kraemer Blvd., Brea California 92821, USA
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	S0: 1 x 4.0 mL S1- S5 : 5 x 4.0 mL Cal Card 1
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	

Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202 M.P. 18093

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
LABORATORIO

	 techdocs.beckmancoulter.com
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	

RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

Beckman Coulter Argentina S.A, Estados Unidos N°5.132, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real:
 - Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, Minnesota 55318, USA.

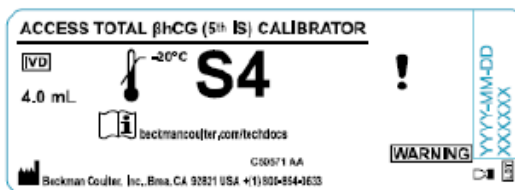
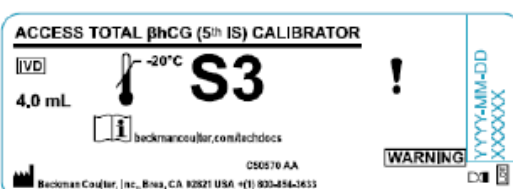
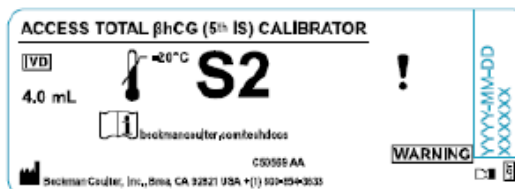
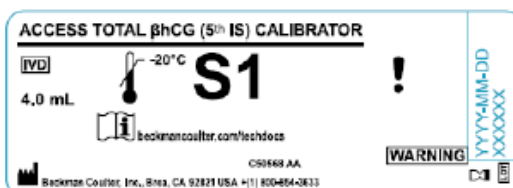
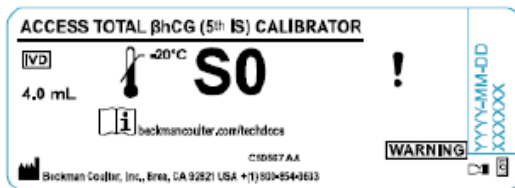
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO - VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Autorizado por ANMAT- PM-1109-520

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO



Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005** ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



Gabriela A. Cividino
 Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACEUTICA
 M.N. 15202/M.P. 18093

Lionel Zaga
 Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

1. Nombre del Producto	Access Total β hCG (5 th IS) Calibrators
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	4.0 mL
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	

»



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PROYECTO DE MANUAL DE INSTRUCCIONES

Ver adjunto Instrucciones de Uso del Producto

»



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Estandarización que responde a la 5.^a norma internacional de la WHO relativa a la gonadotropina coriónica

SOLO PARA USO PROFESIONAL

PRINCIPIO

USO PREVISTO

El ensayo Access Total β hCG (5^o IS) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG totales en suero y plasma humanos utilizando los sistemas de inmunoensayo Access. Este ensayo está indicado para su uso como ayuda en la detección precoz del embarazo. Además, las concentraciones de β hCG total determinadas mediante este ensayo se pueden utilizar junto con las mediciones de las concentraciones de PAPP-A y de la translucencia nugal para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 (síndrome de Down) durante el primer trimestre. La concentración de β hCG total determinada con este kit también se puede utilizar junto con las concentraciones de AFP, estradiol no conjugado e inhibina A para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 durante el segundo trimestre. Esta aproximación se ha verificado utilizando un análisis de distribución gaussiana multivariante.^{1,2,3}

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glucoproteínica, producida por la placenta, que estructuralmente se asemeja a las hormonas hipofisarias FSH, TSH y LH. La subunidad alfa (PM 15 000-20 000 daltons) es común a todas estas hormonas, pero las subunidades beta difieren y les confieren especificidad inmunológica y biológica. La hCG beta (PM 25 000-30 000 daltons) comparte varias secuencias peptídicas con LH beta, pero posee una región en el terminal carboxil diferente de las demás hormonas.⁴

Determinación de embarazo

Poco después de la implantación del óvulo fecundado en el endometrio, el trofoblasto comienza a segregar hCG, que mantiene las secreciones esteroideas del cuerpo lúteo hasta que la placenta puede hacerlo por sí misma.⁵ En embarazos normales, la hCG puede detectarse después de la implantación, de siete a nueve días después de la concepción (o de 22 a 24 días después del último período menstrual de un ciclo normal de 28 días).⁶ Las concentraciones de hCG se duplican aproximadamente cada 1,5 a 3 días durante las primeras seis semanas y después continúan elevándose hasta alcanzar los valores máximos a las 8 a 10 semanas de gestación, descendiendo gradualmente hasta un nivel menor durante el resto del embarazo.⁷ Después del parto, la hCG vuelve a < 5 mUI/mL (UI/L) y, normalmente, no se detecta en los días posteriores al parto.

Esta hormona es un excelente marcador del embarazo. Los niveles de hCG que presentan las personas sanas no gestantes son bajos (< 5 mUI/mL [UI/L]) o indetectables; sin embargo, la hCG, segregada por la hipófisis, puede detectarse a niveles perceptibles en aquellas mujeres que se encuentren en la fase perimenopáusica y posmenopáusica.^{7,8} Durante el embarazo, unos niveles insólitamente bajos o que muestran un rápido descenso pueden ser indicativos de una situación anómala, como puede ser un embarazo ectópico o un aborto espontáneo inminente.⁹

Pruebas prenatales

Las pruebas prenatales se realizan para calcular el riesgo relativo de anomalías cromosómicas, como las trisomías 21 y 18. El cribado prenatal del primer trimestre supone la realización de dos análisis de sangre en suero materno, PAPP-A y hCG, junto con la medición de la translucencia nucal mediante ecografía.^{10,11,12,13,14,15,16}

El cribado del segundo trimestre (conocido también como triple o cuádruple cribado) se realiza durante el segundo trimestre de embarazo.^{14,15,16} Para la evaluación del triple o cuádruple cribado se realizan determinaciones de alfa-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (hCG), estradiol no conjugado (uE3) y/o inhibina A en suero materno, habitualmente entre las semanas 14 y 20 de gestación.

Los resultados de estos análisis de sangre durante el cribado del primer y segundo trimestres se expresan en términos de múltiplos de las medianas (MoMs), estableciéndose las medianas a partir de un conjunto de embarazos normales y estratificados en función de la edad gestacional. Utilizando un software adecuado, los MoMs resultantes se utilizan junto con otra información, principalmente la edad materna, para calcular el riesgo relativo de anomalías cromosómicas, en particular, la trisomía 21 (síndrome de Down).

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de la mediana. Los resultados obtenidos con estos ensayos deben interpretarse utilizando un software adecuado. Puesto que las concentraciones de estos analitos en el suero materno varían según la edad gestacional, la determinación de la fecha del embarazo es crucial. La edad gestacional normalmente se confirma mediante ecografía, ya sea midiendo la longitud céfalo-caudal (LCC) o el diámetro biparietal (DBP).

METODOLOGÍA

El ensayo Access Total β hCG (5th IS) es un ensayo inmunoenzimático secuencial de dos pasos (no competitivo). Se añade una muestra a una cubeta de reacción junto con un tampón de citrato. Tras la incubación inicial, se añaden conjugado de fosfatasa alcalina de conejo contra la β hCG y partículas paramagnéticas recubiertas con complejos de anticuerpos IgG antirratón de cabra: monoclonales contra la β hCG. La hCG se fija al anticuerpo monoclonal contra la β hCG en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal de conejo contra la β hCG conjugado con fosfatasa alcalina reacciona con diferentes sitios antígenos en la hCG.

Después de la incubación en una cubeta de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade a la cubeta y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración total de la β hCG en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

MUESTRA

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. Las muestras recomendadas son suero y plasma (heparina de litio). La orina no es un tipo de muestra recomendado.
2. El papel de los factores preanalíticos en las pruebas de laboratorio se ha descrito en diversos trabajos publicados en la literatura.^{17,18,19} Para minimizar el efecto de los factores preanalíticos observar las siguientes recomendaciones de manipulación, procesamiento y conservación de las muestras de sangre:¹⁸
 - Recoger todas las muestras de sangre observando las precauciones habituales de la venopunción.
 - Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado en posición vertical. El coagulado se podría ralentizar a temperaturas más frías o si el paciente sigue alguna terapia anticoagulante.
 - Mantener las probetas cerradas en todo momento.
 - Separe físicamente el suero o el plasma lo antes posible para que no entren en contacto con las células.
 - Conservar las muestras cerradas herméticamente a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) durante un período no superior a ocho horas.

- Si el ensayo no se realizara dentro de las ocho horas siguientes, refrigerar las muestras a una temperatura de 2 a 8 °C.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las 48 horas siguientes, o para el transporte de las muestras, congelar a una temperatura de -20 °C o inferior.
 - Las muestras congeladas pueden ser almacenadas hasta seis meses.²⁰
 - Descongelar las muestras una sola vez.
3. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
- Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
 - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
4. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Envase de reactivos Access Total β hCG (5th IS)

N.º de ref. A85264: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase del reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.
- Puede percibirse una fina capa de partículas en suspensión en el pocillo de R1b del envase del reactivo. Se ha demostrado que la presencia de dichas partículas no influye en el rendimiento del ensayo.


Well	Contenido	Ingredientes
R1a:	3,37 mL	Partículas paramagnéticas recubiertas con complejos IgG antiratón de cabra: anti- β hCG monoclonal de ratón suspendidas en solución salina tamponada TRIS, con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), azida sódica al < 0,1 %, y ProClin* 300 al 0,1 %.
R1b:	3,1 mL	Proteína (de cabra, murina y recombinante) diluida en solución salina tamponada de citrato con tensioactivo, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,1 %.
R1c:	3,1 mL	Conjugado de anti- β hCG de conejo y fosfatasa alcalina (recombinante) diluido en solución salina tamponada MES con tensioactivo, BSA, proteína (de conejo), azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,25 %.

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.²¹
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

 **PRECAUCIÓN**

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Partículas paramagnéticas
(Compartimiento R1a)

ATENCIÓN




Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

H316	Provoca irritación cutánea leve.
H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P332+P313	En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P337+P313	Si la irritación ocular persiste: consultar a un médico.

Tampón auxiliar
(Compartimiento R1b)

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

Eter polioxietilenoaurílico . 1 - < 3 %

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Conjugado (Compartimiento R1c)

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en beckmancoulter.com/techdocs

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores Access Total β hCG (5^o IS)
Se suministran a las concentraciones de cero y aproximadamente 6, 35, 195, 620 y 1350 mUI/mL (UI/L).
N.º de ref. B11754
2. Materiales de control de calidad: material de control de calidad comercial
3. Sustrato Access
N.º de ref. 81906
4. Tampón de lavado II Access, n.º de ref. A16792
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793
Tampón de lavado II para sistemas de inmunoanálisis UniCel DxI Access, n.º de ref. A79784
(Paquete de diluyente para utilizar con la función de dilución incorporada del sistema UniCel DxI).

EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access Total β hCG (5th IS)

CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access Total β hCG (5th IS), se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de "acceso aleatorio" en lugar de "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada período de 24 horas.²² Incluya materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de compuesto. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y almacenamiento. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

PROCEDIMIENTOS DE TEST

COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.

2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Use veinticinco (25) μL de la muestra para cada determinación además del recipiente de muestra y de los volúmenes muertos del sistema al solicitar el ensayo **HCG5**. Use veinte (20) μL de la muestra además del recipiente de muestra y de los volúmenes muertos del sistema para cada determinación con el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl (nombre de la prueba: **d-CG5**). Use seis (6) μL de la muestra para cada determinación además del recipiente de muestra y de los volúmenes muertos del sistema al solicitar el ensayo **HCG5d**. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es mUI/mL. Para modificar las unidades de notificación de los resultados al Sistema Internacional de Unidades (unidades SI), UI/L, consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones detalladas. Para convertir manualmente las concentraciones al sistema internacional, multiplicar mUI/mL por el factor de multiplicación 1.

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.

- Utilice **HCG5** como nombre de prueba para realizar ensayos con muestras que contengan concentraciones de βhCG total máximas equivalentes a la concentración del Access Total βhCG (5th IS) S5 calibrador.
- Los usuarios de UniCel Dxl pueden utilizar la función de dilución incorporada de UniCel Dxl (el nombre de la prueba es **d-CG5**) para realizar ensayos con muestras que contengan concentraciones de βhCG total superiores a la del calibrador Access Total βhCG (5th IS) S5.
- Los usuarios de Access 2 y UniCel Dxl pueden utilizar la función de dilución especial (el nombre de la prueba es **HCG5d**) para realizar ensayos con muestras que contengan concentraciones de βhCG total superiores a la del calibrador Access Total βhCG (5th IS) S5.
- Se utiliza el mismo envase de reactivos para todos los ensayos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de los análisis del paciente son determinados automáticamente por el software del sistema. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de los pacientes pueden revisarse utilizando la pantalla apropiada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

INFORME DE LOS RESULTADOS

RESULTADOS ESPERADOS

1. Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia para garantizar la representación adecuada de poblaciones específicas.
2. Cada laboratorio debe establecer sus propios valores medianos para la detección prenatal.
3. Se han medido las concentraciones de βhCG total en las muestras de suero humano recogidas de mujeres no gestantes aparentemente sanas mediante el ensayo Access Total βhCG (5th IS). Se ha determinado que las concentraciones de βhCG total medidas en todas las muestras son $\leq 11,6$ mUI/mL (UI/L). En la siguiente tabla se muestran los rangos observados y el percentil 95 de las concentraciones de βhCG total.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Población de referencia	n	Mediana (mUI/mL)	Rango (mUI/mL)	percentile 95 th (mUI/mL), [95 % CI]
Mujeres no gestantes ≥ 18 y < 40 años	132	0	0-0,6	0,3 [0,2-0,4]
Mujeres no gestantes ≥ 40 años	141	0	0-3,1	1,5 [1,1-2,9]
Mujeres no gestantes en fase posmenopáusica [†]	134	2,8	0,1-11,6	7,7 [6,4-10,4]
Varones	132	0	0-1,1	0,2 [0,1-0,6]

[†] Se ha confirmado el uso de niveles de estradiol y FSH circulantes en la fase posmenopáusica.

Las personas sanas no gestantes normalmente presentan niveles de hCG indetectables o bajos (< 5 mUI/mL [UI/L]); si bien, la hCG puede aumentar hasta niveles detectables en el caso de aquellas mujeres que se encuentran en las fases perimenopáusica y posmenopáusica.⁸ Los resultados de hCG comprendidos entre 5 mUI/mL y 25 mUI/mL pueden ser un indicador de embarazo temprano, aunque deben interpretarse de acuerdo con el cuadro médico completo del paciente.²³

NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

LIMITACIONES

1. Las muestras pueden medirse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite de detección inferior y el valor máximo del calibrador (de 0,5 a aproximadamente 1350 mUI/mL [UI/L]).

- Si el contenido de la muestra no llega al límite de detección inferior del ensayo, muestre los resultados como inferiores a dicho valor (es decir, <0,5 mUI/mL [UI/L]).
- Si el contenido de la muestra supera el valor máximo del calibrador Access Total βhCG (5th IS) Calibrator (S5) indicado, muestre los resultados como superiores a dicho valor (es decir, > 1350 mUI/mL [UI/L]). También puede utilizar una de las siguientes opciones de dilución.

Función de dilución incorporada que se puede utilizar en los sistemas UniCel DxI

Las muestras que contienen concentraciones de hCG superiores al calibrador S5 Access Total βhCG (5^o IS) se pueden procesar utilizando la función de dilución incorporada de DxI. La función de dilución incorporada del sistema DxI automatiza el proceso de dilución, utilizando un volumen de muestra con 199 volúmenes de tampón de lavado II del paquete de diluyente de sistemas de inmunoensayo UniCel DxI Access (N.º de ref. A79784) lo que permite cuantificar las muestras hasta concentraciones de aproximadamente 270 000 mUI/mL.

Nombre del análisis	Rango del laboratorio (mUI/mL)	Volumen de muestra requerido
d-CG5	1050 to ~270 000	20 µL

Nota: el sistema informa de los resultados adaptados a la dilución. Si la muestra contiene menos de 1050 mUI/mL, el sistema informará los resultados como < 1050 mUI/mL. Cualquier lectura de la muestra neta < 1050 mUI/mL en el ensayo d-CG5 debe volver a analizarse en el ensayo HCG5.

Función de dilución especial Dil-Total βhCG (5th IS) que se puede utilizar en los sistemas Access 2 y UniCel DxI

Las muestras que contienen concentraciones de hCG superiores a la concentración del calibrador Access Total βhCG (5th IS) S5 se pueden procesar con la función de dilución especial. Cuando se solicita la prueba HCG5d,


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

el sistema diluye automáticamente la muestra con la solución tamponada de lavado Wash Buffer II y lee la dosis resultante de la curva de calibración de **HCG5**.

Nombre del análisis	Rango del laboratorio (mUI/mL)	Volumen de muestra requerido
HCG5d	1050 to ~270 000	6 µL

Nota: El sistema multiplica el resultado por el factor de dilución definido en el software para calcular los resultados finales de la prueba. Si la muestra contiene menos de 1050 mUI/mL, el sistema mostrará los resultados como < 1050 mUI/mL. Cualquier muestra neta que aparezca como < 1050 mUI/mL en el ensayo **HCG5d** debe volver a analizarse mediante el ensayo **HCG5**.

Dilución previa manual sin conexión

- Diluya un volumen de muestra con 199 volúmenes de la solución tamponada de lavado Wash Buffer II (1/200).
 - Escriba el factor de dilución previa cuando introduzca la solicitud de la prueba. Solicite la prueba **HCG5**.
 - El sistema multiplicará automáticamente el resultado por el factor de pre-dilución e informará dicho valor.
 - Si no ha introducido la opción de dilución previa al solicitar la prueba, multiplique el valor calculado por el factor de dilución 200 después de realizar el ensayo **HCG5** con la muestra diluida.
 - Consultar en los manuales del sistema correspondientes y/o el Sistema de Ayuda instrucciones adicionales sobre el procesamiento de muestras prediluidas.
2. NO REUTILIZE los pequeños volúmenes de muestra que han permanecido en el ordeador más de una hora.
 3. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.^{24,25} Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
 4. En la muestra del paciente pueden existir otras posibles interferencias que podrían causar resultados erróneos en los inmunoensayos. Algunos ejemplos que han sido documentados en la bibliografía son el factor reumatoide, la fosfatasa alcalina endógena, la fibrina, y proteínas capaces de unirse a la fosfatasa alcalina.²⁶ Deben evaluarse cuidadosamente los resultados de las muestras de pacientes en las que se sospeche pueden estar presentes este tipo de interferencias.
 5. El papel de los factores preanalíticos en las pruebas de laboratorio se ha descrito en diversos documentos publicados.^{17,18,19} Seguir las recomendaciones de recogida y manipulación de muestras del fabricante de tubos de recogida de muestras de sangre le ayudará a reducir los errores previos al análisis.
 6. Si los niveles del fragmento de núcleo β de la hCG son bajos, no se produce ninguna reacción con el ensayo Access Total βhCG (5th IS). No se ha analizado la interferencia de niveles altos del fragmento de núcleo β de la hCG.
 7. Los resultados del ensayo Access Total βhCG (5th IS) deben interpretarse de acuerdo con el cuadro médico completo del paciente, incluidos los siguientes aspectos: síntomas, historial médico, datos de pruebas adicionales y otra información pertinente.
 8. El ensayo Access Total βhCG (5th IS) no muestra ningún efecto “hook” apreciable hasta 1 000 000 mUI/mL.
 9. Si el resultado de βhCG total no concuerda con el cuadro médico, debe confirmar los resultados aplicando un método de detección de la hCG alternativo o mediante un ensayo de orina.²⁷
 10. Antes de interpretar los resultados, considere la presencia de enfermedades neoplásicas trofoblásticas o no trofoblásticas y tenga en cuenta si la mujer se encuentra en la fase posmenopáusica.

11. El ensayo Access Total β hCG (5^o IS) no se ha validado para su uso como marcador tumoral.
12. Los resultados de detección prenatal de Total β hCG por si solos no poseen valor diagnóstico. Los resultados deben interpretarse junto con otra información utilizando el software apropiado.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

COMPARACIÓN ENTRE MÉTODOS

Se presentan datos representativos de la comparación entre métodos sólo con fines ilustrativos. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

Se obtuvieron los siguientes datos estadísticos con la regresión de Passing-Bablok al comparar los valores de suero del ensayo Access Total β hCG (5^o IS) (N.º de ref. A85264) y los del ensayo Access Total β hCG (N.º de ref. 33500) en el sistema de inmunoensayo UniCel DxI:

n	Rango de observaciones ^{††} (mUI/mL)	Corte (mUI/mL)	Pendiente (95 % IC)	Coefficiente de correlación (r)
406	0,6-248 658	-1,20	1,30 (1,28-1,32)	0,99
238	0,6-1144,9	-0,02	1,22 (1,21-1,23)	1,00

^{††} Rango de concentración observado del ensayo Access Total β hCG (5th IS).

LINEALIDAD

Se presentan datos representativos de la linealidad sólo con fines ilustrativos. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

En base a CLSI EP6-A²⁸, se mezclaron una muestra alta (> 1350 mUI/mL) y una muestra baja (< 0,2 mUI/mL) para crear 13 concentraciones de muestra distribuidas uniformemente. Se analizaron cuatro réplicas de las 13 muestras mezcladas, 8 réplicas de la muestra baja y 8 réplicas de la muestra alta en un sistema DxL 800 único. El ensayo Access Total β hCG (5th IS) se ha diseñado para ser lineal, con una desviación máxima a partir de la linealidad \leq 10,0 % para muestras > 3,9 mUI/mL y \leq 0,39 mUI/mL (DE 1,0) para muestras \leq 3,9 mUI/mL. Un estudio, analizado usando un método de regresión polinomial demostró una desviación máxima de linealidad del 7,5 % para muestras > 3,9 mUI/mL y 0,09 mUI/mL para muestras \leq 3,9 mUI/mL.

IMPRECISIÓN

Se presentan datos representativos de la imprecisión sólo con fines ilustrativos. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

El ensayo Access Total β hCG (5th IS) presenta un coeficiente de variación (CV) de imprecisión total \leq 10,0 % en concentraciones que superan los 3,9 mUI/mL y una desviación estándar total (DE) \leq 0,39 mUI/mL en concentraciones \leq 3,9 mUI/mL. En un estudio realizado con muestras de suero humano, se han llevado a cabo 40 ensayos con dos duplicados por ensayo durante más de 20 días. Se calcularon los siguientes datos atendiendo a las directrices CLSI EP5-A2²⁹.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Muestra	Media total (n=80)	Intraensayo		Interensayo		Imprecisión total	
	(mUI/mL)	D.S. (mUI/mL)	% CV	D.S. (mUI/mL)	% CV	D.S. (mUI/mL)	% CV
Muestra 1	0,6	0,07	NA	0,11	NA	0,13	NA
Muestra 2	4,1	0,11	2,7	0,24	6,0	0,27	6,6
Muestra 3	24,0	0,68	2,8	0,30	1,2	0,74	3,1
Muestra 4	106,7	1,97	1,8	2,60	2,4	3,26	3,1
Muestra 5	791,3	24,24	3,1	40,81	5,2	47,46	6,0
Muestra 6	208 778	7482	3,6	9400	4,5	12 014	5,8

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

Se presentan datos representativos de la especificidad analítica/interferencias sólo con fines ilustrativos. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

Las muestras que contienen sustancias interferentes en las concentraciones que se mencionan a continuación no influyen en la concentración de β hCG total obtenida.

Sustancia	Concentración añadida
Paracetamol	20 mg/dL
Acido acetilsalicílico	65 mg/dL
Bilirrubina (conjugada y no conjugada)	40 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Heparina (peso molecular bajo)	7200 U/dL
Proteína total (seroalbúmina humana)	6 g/dL
Ibuprofeno	50 mg/dL
Triglicéridos (intralípidos)	3 g/dL
Multivitaminas	0,9 % (v/v)

En la siguiente tabla se describe la reactividad cruzada del ensayo Access Total β hCG (5th IS) cuando las sustancias cuya estructura es similar a la de hCG se añadieron a una muestra de paciente con una concentración hCG aproximada de 2,9 mUI/mL. Este estudio se realizó en un UniCel Dxl 800 Immunoassay System y los valores se calcularon según se indica en CLSI EP7-A2.³⁰ Al añadir las concentraciones de los siguientes reaccionantes cruzados al calibrador Access Total β hCG (5th IS) Calibrator S0 (cero), el resultado se encontraba por debajo del límite de detección.

Sustancia	Concentración añadida (mUI/mL)	Concentración de hCG sin reaccionante cruzado (mUI/mL)	Concentración de hCG con reaccionante cruzado (mUI/mL)
hLH	103	2,25	2,10
hFSH	1000	2,30	2,23
hTSH	1	2,44	2,53
Subunidad α de hCG	500	2,95	2,87

El ensayo Access Total β hCG (5th IS) reconoce la hCG intacta, la subunidad β de la hCG, la hCG intacta clivada y las isoformas de β hCG clivada. La subunidad α y el fragmento de núcleo β libres no ofrecen ninguna respuesta perceptible.

Los datos representativos para el Límite del blanco, Límite de detección y Límite de cuantificación se ofrecen sólo a modo ilustrativo. Los resultados obtenidos en los laboratorios individuales pueden variar.

LÍMITE DEL BLANCO

Según el diseño del ensayo Access Total β hCG (5th IS), el Límite de Blanco (LB) es $\leq 0,5$ mUI/mL (UI/L). En un estudio, el LB se probó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A2.³¹ Se midieron un total de 156 replicados de una muestra de analito cero, el Access Total β hCG (5th IS) Calibrator S0 en 12 análisis utilizando varios paquetes de reactivos y lotes de calibradores en los diversos UniCel Dxl 800 Immunoassay Systems. Este estudio determinó que el LB para el ensayo Access Total β hCG (5th IS) era 0,1 mUI/mL (UI/L).

LÍMITE DE DETECCIÓN

Según el diseño del ensayo Access Total β hCG (5th IS), el Límite de Detección (LD) es $\leq 0,5$ mUI/mL (UI/L). En un estudio, el LD se probó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A2.³¹ Se midieron treinta y seis replicados de seis muestras de nivel bajo utilizando varios paquetes de reactivos y lotes de calibrador en 12 análisis de varios UniCel Dxl 800 Immunoassay Systems. Este estudio determinó que el LD para el ensayo Access Total β hCG (5th IS) era 0,2 mUI/mL (UI/L).

LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN

Según el diseño del ensayo Access Total β hCG (5th IS), el Límite de Cuantificación (LQ) es $\leq 0,6$ mUI/mL (UI/L). En un estudio, el LQ se probó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A2.³¹ Se midieron diez replicados de ocho muestras de nivel bajo utilizando múltiples lotes de paquetes de reactivos y un lote de calibrador en seis análisis de varios UniCel Dxl 800 Immunoassay Systems. Se ha determinado que el LdC presenta la concentración más baja que cumple con los requisitos de diseño (un 20 % de CV y recuperación de $\pm 0,1$ mUI/mL) en comparación con la 5.^a norma internacional de la WHO relativa a la gonadotropina coriónica (Código NIBSC 07/364). Este estudio determinó que el LQ para el ensayo Access Total β hCG (5th IS) era 0,6 mUI/mL (UI/L).

Pruebas prenatales

El analizador Beckman Coulter Access ofrece resultados válidos de AFP, uE3 y hCG presentes en el suero del segundo trimestre y valoraciones del riesgo útiles cuando se aplica en un servicio de detección sistemática del síndrome de Down durante el embarazo.^{1,32}

En un estudio, se han utilizado los reactivos Access de Beckman Coulter Access de AFP, uE3 y hCG (con los productos calibradores correspondientes) en el analizador Access. Se ha evaluado la concordancia entre los ensayos Access y aquellos que se utilizan actualmente durante un período de seis semanas en 558 pacientes con edades gestacionales comprendidas entre las 14 y las 22 semanas. Dicha concordancia se ha calculado mediante el método de Bland y Altman, que consiste en un cuadro en el que se expresa la diferencia que existe entre dos métodos como porcentaje del valor de la media observada con ambos.

Los ensayos Access AFP y hCG exhibieron una concordancia proporcional consistente con la de los ensayos tradicionales, mientras que la concordancia entre los métodos uE3 fue menos consistente. La imprecisión analítica osciló entre el 3-6 % en las concentraciones registradas a mediados del trimestre. Se obtuvieron distribuciones normales para los valores de log MoM de los tres marcadores tanto en las poblaciones con síndrome de Down como en las poblaciones no afectadas y sus parámetros de distribución gaussiana fueron equiparables a los valores establecidos. El rendimiento de los ensayos Access en un algoritmo de riesgo trivariante^{†††} para el síndrome de Down fue equivalente al rendimiento que exhibieron los métodos tradicionales.¹

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed
Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

†††El riesgo de que se produzca la trisomía 21 se evaluó con el software *AFP Expert* de Benetech, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase www.beckmancoulter.com/patents.

HISTORIAL DE REVISIONES

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en beckmancoulter.com/techdocs (número de documento C02724).



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO




Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

REFERENCIAS

1. MacRae AR, Gardner HA, Allen LC, Tokmakejian S, Lepage N. Outcome validation of the Beckman Coulter Access Analyzer in a second-trimester down syndrome serum screening application. Clin Chem 2003; 49: 69-76.
2. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, et al. First - and second - trimester evaluation of risk (FASTER) research consortium. First - trimester or second - trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med. 2005 Nov 10; 353 (19): 2001-11.
3. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the serum, urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technol Assess. 2003; 7 (11): 1-77.
4. Cole LA and Butler SA, "Structure, Synthesis, Secretion, and Function of hCG." Human Chorionic Gonadotropin (HCG), Burlington, MA: Elsevier, Inc., 2010; p 49-53.
5. Kardana A, et al. The heterogeneity of hCG. Endocrinology 1991; 129: 1541-1567.
6. Sturgeon CM and McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. Ann Clin Biochem 1998; 35: 460-491.
7. N Rifai, AR Horvath, and CT Wittwer. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. 2018 Elsevier, St. Louis, Missouri. In Chapter 69: Pregnancy and Its Disorders. ML Yarbrough, M Stout, and A Gronowski. Pages 1655-1697.
8. Gronowski AM, et al. Use of Serum FSH to Identify Perimenopausal Women with Pituitary hCG. Clin Chem 2008; 54 (4): 652-656.
9. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of Clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.
10. Spencer K, Aneuploidy Screening in the First Trimester, American Journal of Medical Genetics, 145C: 18-32 (2007).
11. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. Prenatal Diagnosis 1997; 17: 821-9.
12. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, et al. Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester. N Engl J Med 1998; 338: 955-61.
13. Palomaki GE, Lee, JES, Canick, JA, McDowell, GA, Donnenfeld, AE. Technical standards and guidelines: Prenatal screening for Down syndrome that includes first-trimester biochemistry and/or ultrasound measurements. Genetics in Medicine 2009; 11 (9): 669-681.
14. "Practice Bulletin No. 163 Summary: Screening for Fetal Aneuploidy". Obstetrics and Gynecology vol. 127,5 (2016): 979-981. doi:10.1097/AOG.0000000000001439.
15. EUROCAT (2010). "EUROCAT Special Report: Prenatal Screening Policies in Europe". EUROCAT Central Registry, University of Ulster.
16. Chitayat, D, Langlois, S, Wilson, R.D. "Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy in Singleton Pregnancies", Journal of Obstetrics and Gynaecology, Canada, 2011;33(7): 736-750.
17. Blood Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Assays: What Laboratorians Should Know About False-Positive Results. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Medical Device Reporting, 2009.

18. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Approved Standard - Sixth Edition, Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture, H3-A6. 2007. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. O'Connor JF, et al. Recent advances in the chemistry and immunochemistry of human chorionic gonadotropin: impact on clinical measurements, Endocrine Reviews 1994; 15, No. 5: 650-683.
21. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
22. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC \Rightarrow QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
23. Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. 2006. p. 364, 2261.
24. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
25. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
26. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.
27. Cole, LA. Phantom hCG and Phantom Choriocarcinoma. Gynecol Oncol, 1998; 71:325-9.
28. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP06-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
29. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP5 - A2. August 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
30. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP7-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.
31. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.
32. Palomaki GE, Lambert-Messerlian G. Down syndrome screening: Suitability of a WHO 5 standardized total hCG assay. Clinical Biochemistry. 2014; 47: 629-631.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriel A. Clivino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Instrucciones de uso

© 2022 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Access Total BhCG (5th IS) Beta-hCG

REFA85264
C28645

Normalizado según la 5.a norma internacional de la OMS relativa a la gonadotropina coriónica

SOLO PARA USO PROFESIONAL

Para uso diagnóstico *in vitro*

Únicamente con receta médica

Para su uso en analizadores de inmunoensayo Dxl Access

PRINCIPIO

USO PREVISTO

El ensayo Access Total β hCG (5° IS) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG totales en suero y plasma humanos utilizando los sistemas de inmunoensayo Access. Este ensayo está indicado para su uso como ayuda en la detección precoz del embarazo. Además, las concentraciones de β hCG total determinadas mediante este ensayo se pueden utilizar junto con las mediciones de las concentraciones de PAPP-A y de la translucencia nucal para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 (síndrome de Down) durante el primer trimestre. La concentración de β hCG total determinada con este kit también se puede utilizar junto con las concentraciones de AFP, estradiol no conjugado e inhibina A para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 durante el segundo trimestre. Esta aproximación se ha verificado utilizando un análisis de distribución gaussiana multivariante.^{1,2,3}

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glucoproteínica, producida por la placenta, que estructuralmente se asemeja a las hormonas hipofisarias FSH, TSH y LH. La subunidad alfa (PM 15 000-20 000 daltons) es común a todas estas hormonas, pero las subunidades beta difieren y les confieren especificidad inmunológica y biológica. La hCG beta (PM 25 000-30 000 daltons) comparte varias secuencias peptídicas con LH beta, pero posee una región en el terminal carboxil diferente de las demás hormonas.⁴

Determinación de embarazo

Poco después de la implantación del óvulo fecundado en el endometrio, el trofoblasto comienza a segregar hCG, que mantiene las secreciones esteroideas del cuerpo lúteo hasta que la placenta puede hacerlo por sí misma.⁵ En embarazos normales, la hCG puede detectarse después de la implantación, de siete a nueve días después de la concepción (o de 22 a 24 días después del último período menstrual de un ciclo normal de 28 días).⁶ Las concentraciones de hCG se duplican aproximadamente cada 1,5 a 3 días durante las primeras seis semanas y después continúan elevándose hasta alcanzar los valores máximos a las 8 a 10 semanas de gestación, descendiendo gradualmente hasta un nivel menor durante el resto del embarazo.⁷ Después del parto, la hCG vuelve a < 5 mUI/mL (UI/L) y, normalmente, no se detecta en los días posteriores al parto.

Esta hormona es un excelente marcador del embarazo. Los niveles de hCG que presentan las personas sanas no gestantes son bajos (< 5 mUI/mL [UI/L]) o indetectables; sin embargo, la hCG, segregada por la hipófisis, puede detectarse a niveles perceptibles en aquellas mujeres que se encuentren en la fase perimenopáusica y

posmenopáusicas.^{7,8} Durante el embarazo, unos niveles insólitamente bajos o que muestran un rápido descenso pueden ser indicativos de una situación anómala, como puede ser un embarazo ectópico o un aborto espontáneo inminente.⁹

Pruebas prenatales

Las pruebas prenatales se realizan para calcular el riesgo relativo de anomalías cromosómicas, como las trisomías 21 y 18. El cribado prenatal del primer trimestre supone la realización de dos análisis de sangre en suero materno, PAPP-A y hCG, junto con la medición de la translucencia nucal mediante ecografía.^{10,11,12,13,14,15,16}

El cribado del segundo trimestre (conocido también como triple o cuádruple cribado) se realiza durante el segundo trimestre de embarazo.^{14,15,16} Para la evaluación del triple o cuádruple cribado se realizan determinaciones de alfa-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (hCG), estradiol no conjugado (uE3) y/o inhibina A en suero materno, habitualmente entre las semanas 14 y 20 de gestación.

Los resultados de estos análisis de sangre durante el cribado del primer y segundo trimestres se expresan en términos de múltiplos de las medianas (MoMs), estableciéndose las medianas a partir de un conjunto de embarazos normales y estratificados en función de la edad gestacional. Utilizando un software adecuado, los MoMs resultantes se utilizan junto con otra información, principalmente la edad materna, para calcular el riesgo relativo de anomalías cromosómicas, en particular, la trisomía 21 (síndrome de Down).

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de la mediana. Los resultados obtenidos con estos ensayos deben interpretarse utilizando un software adecuado. Puesto que las concentraciones de estos analitos en el suero materno varían según la edad gestacional, la determinación de la fecha del embarazo es crucial. La edad gestacional normalmente se confirma mediante ecografía, ya sea midiendo la longitud céfalo-caudal (LCC) o el diámetro biparietal (DBP).

METODOLOGÍA

Tipo de ensayo: sandwich de dos pasos

El ensayo Access Total β hCG (5th IS) es un ensayo inmunoenzimático secuencial de dos pasos (no competitivo). Se añade una muestra a una cubeta de reacción junto con un tampón de citrato. Tras la incubación inicial, se añaden conjugado de fosfatasa alcalina de conejo contra la β hCG y partículas paramagnéticas recubiertas con complejos de anticuerpos IgG anti-ratón de cabra: monoclonales contra la β hCG. La hCG se fija al anticuerpo monoclonal contra la β hCG en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal de conejo contra la β hCG conjugado con fosfatasa alcalina reacciona con diferentes sitios antígenos en la hCG.

Tras la incubación, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se eliminan. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade a la cubeta y se mide la luz creada por la reacción con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de analito en la muestra. La concentración de analito se determina automáticamente basándose en una calibración almacenada.

MUESTRA

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. Las muestras recomendadas son suero y plasma (heparina de litio). La orina no es un tipo de muestra recomendado.
2. El papel de los factores preanalíticos en las pruebas de laboratorio se ha descrito en diversos documentos publicados.^{17,18,19} Para minimizar el efecto de los factores preanalíticos, debe atender las siguientes recomendaciones de manipulación, procesamiento y conservación de las muestras de sangre:¹⁸
 - Recoger todas las muestras de sangre observando las precauciones habituales de la venopunción.
 - Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado en posición vertical. El coagulado se podría ralentizar a temperaturas más frías o si el paciente sigue alguna terapia anticoagulante.

- Mantener las probetas cerradas en todo momento.
 - Separe físicamente el suero o el plasma lo antes posible para que no entren en contacto con las células.
 - Conservar las muestras cerradas herméticamente a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) durante un período no superior a ocho horas.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las ocho horas siguientes, refrigerar las muestras a una temperatura de 2 a 8 °C.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las 48 horas siguientes, o para el transporte de las muestras, congelar a una temperatura de -20 °C o inferior.
 - Las muestras congeladas pueden ser almacenadas hasta seis meses.²⁰
 - Descongelar las muestras una sola vez.
3. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
- Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
 - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
4. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

REACTIVOS

CONTENIDO

Envase de reactivos Access Total β hCG (5th IS)

N.º de ref. A85264: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete

N.º de ref. C28645: 200 determinaciones, 2 paquetes, 100 pruebas/paquete

Se utiliza la misma formulación de reactivo en todos los sistemas de inmunoensayo Access.

- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.
- Puede percibirse una fina capa de partículas en suspensión en el pocillo de R1b del envase del reactivo. Se ha demostrado que la presencia de dichas partículas no influye en el rendimiento del ensayo.

Well	Contenido	Ingredientes
R1a:	3,37 mL	Partículas paramagnéticas recubiertas con complejos IgG antiratón de cabra: anti- β hCG monoclonal de ratón suspendidas en solución salina tamponada TRIS, con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), azida sódica al < 0,1 %, y ProClin* 300 al 0,1 %.
R1b:	3,1 mL	Proteína (de cabra, murina y recombinante) diluida en solución salina tamponada de citrato con tensioactivo, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,1 %.
R1c:	3,1 mL	Conjugado de anti- β hCG de conejo y fosfatasa alcalina (recombinante) diluido en solución salina tamponada MES con tensioactivo, BSA, proteína (de conejo), azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,25 %.

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES


- Para uso diagnóstico *in vitro*.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.²¹
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS



PRECAUCIÓN

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Partículas paramagnéticas
(Compartimiento R1a)

ATENCIÓN



H316	Provoca irritación cutánea leve.
H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P332+P313	En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P337+P313	Si la irritación ocular persiste: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.
	Eter polioxietilénlaurílico . 1 - < 3 %


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Tampón auxiliar
(Compartimiento R1b)

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Conjugado (Compartimiento R1c)

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Partículas paramagnéticas
(Compartimiento R1a)

ATENCIÓN



H316

Provoca irritación cutánea leve.

H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H319

Provoca irritación ocular grave.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Chidino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P332+P313	En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P337+P313	Si la irritación ocular persiste: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla. Eter polioxietilenoaurílico . 1 - < 3 % masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Tampón auxiliar
(Compartimiento R1b)

ATENCIÓN




H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla. masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Conjugado (Compartimiento R1c)

ATENCIÓN




 Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A.
 APODERADO

 Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A.
 FARMACEUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093

H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS	La ficha de datos de seguridad está disponible en beckmancoulter.com/techdocs
------------	--

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores Access Total β hCG (5° IS)
Se suministran a las concentraciones de cero y aproximadamente 6, 35, 195, 620 y 1350 mUI/mL (UI/L).
N.º de ref. B11754
2. Materiales de control de calidad: material de control de calidad comercial
3. Lumi-Phos PRO
N.º de ref. B96000
4. Tampón de lavado UniCel Dxl II
N.º de ref. A16793
5. Materiales opcionales para dilución:
 - Tampón de lavado II Access
N.º de ref. A16792

PREPARACION DEL REACTIVO

Se suministra listo para utilizar.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Estabilidad	
Sin abrir de 2 ° a 10 °C	Hasta la fecha de caducidad determinada
Tras la apertura, de 2 a 10 °C	28 días

- Conservar en posición vertical.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control de calidad fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase del reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).

CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Se requiere una calibración activa para todas las pruebas. Se requiere calibración cada 28 días. Véanse las Instrucciones de uso (IFU) del calibrador para obtener información adicional sobre la calibración. Consulte los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda para obtener información sobre el método de

calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

CONTROL DE CALIDAD

Los materiales del control de calidad son fundamentales para controlar el rendimiento del sistema. Los controles de calidad con diversos intervalos de concentración deben procesarse individualmente al menos una vez cada 24 horas cuando se esté realizando el ensayo.²² Los intervalos de control de calidad deben determinarse en función de los requisitos individuales de cada laboratorio. Siga las normativas y directrices aplicables de control de calidad.

PROCEDIMIENTOS DE TEST

PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.
3. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
4. Use 13 μL de la muestra para cada determinación además del recipiente de muestras y de los volúmenes muertos del sistema. Use 2 μL de muestra, además de los volúmenes muertos del recipiente de muestras y del sistema, para cada análisis de determinación con la función de dilución automatizada. Consulte los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda para conocer el volumen de la muestra mínimo necesario.
5. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es mUI/mL. Para modificar las unidades de notificación de los resultados al Sistema Internacional de Unidades (unidades SI), UI/L, consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones detalladas. Para convertir manualmente las concentraciones al sistema internacional, multiplicar mUI/mL por el factor de multiplicación 1.

LIMITACIONES

1. En el caso de los ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debidas a anticuerpos heterófilos presentes en la muestra del paciente. Los pacientes expuestos de manera frecuente a animales o que hayan sido tratados mediante inmunoterapia o procedimientos de diagnóstico que emplean inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos humanos antianimal (p. ej., HAMA, que interfieren en los inmunoanálisis). Además, otros anticuerpos (por ejemplo, los anticuerpos anti-cabra humanos) pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.^{23,24} Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Se deben evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
2. En la muestra del paciente pueden existir otras posibles interferencias que podrían causar resultados erróneos en los inmunoensayos. Algunos ejemplos que han sido documentados en la bibliografía son el factor reumatoide, la fosfatasa alcalina endógena, la fibrina, y proteínas capaces de unirse a la fosfatasa alcalina.²⁵ Deben evaluarse cuidadosamente los resultados de las muestras de pacientes en las que se sospeche pueden estar presentes este tipo de interferencias.
3. Los resultados deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de pruebas adicionales y demás información pertinente.
4. El papel de los factores preanalíticos en las pruebas de laboratorio se ha descrito en diversos trabajos publicados en la literatura.^{17,18,19} La observación de las recomendaciones de los fabricantes para la recogida de la muestra en el tubo de recogida de sangre y de manipulación ayudarán a reducir el error preanalítico.

5. Si los niveles del fragmento de núcleo β de la hCG son bajos, no se produce ninguna reacción con el ensayo Access Total β hCG (5th IS). No se ha analizado la interferencia de niveles altos del fragmento de núcleo β de la hCG.
6. El ensayo Access Total β hCG (5th IS) no muestra ningún efecto “hook” apreciable hasta 1 000 000 mUI/mL.
7. Si el resultado de β hCG total no concuerda con el cuadro médico, debe confirmarse los resultados aplicando un método de detección de la hCG alternativo o mediante un ensayo de orina.²⁶
8. Antes de interpretar los resultados, considere la presencia de enfermedades neoplásicas trofoblásticas o no trofoblásticas y tenga en cuenta si la mujer se encuentra en la fase posmenopáusica.
9. El ensayo de β hCG total Access (5.^o IS) no se ha validado para su uso como marcador tumoral.
10. Los resultados de detección prenatal de Total β hCG por si solos no poseen valor diagnóstico. Los resultados deben interpretarse junto con otra información utilizando el software apropiado.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de las pruebas quedan automáticamente determinados por el software del sistema. Los resultados de las pruebas pueden revisarse accediendo a la pantalla apropiada. Consulte los manuales del sistema correspondientes y/o la ayuda del sistema para obtener las instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

INFORME DE LOS RESULTADOS

INTERVALO DE MEDICIÓN

Aproximadamente 0,5-1350 mUI/mL [UI/L]

Dilución automatizada: Hasta aproximadamente 270 000 mUI/mL [UI/L]

Las muestras pueden medirse con precisión dentro del intervalo de medición definido como el Límite de Detección (LD) más bajo y el valor del calibrador más alto.

1. Si una muestra contiene menos del límite más bajo para el ensayo, informe de que el resultado es inferior a ese valor.
2. Si el contenido de una muestra es superior al valor indicado del calibrador más alto, informe de que el resultado es superior a ese valor. Como alternativa, la muestra se puede diluir para obtener un resultado.
 - Para diluciones automatizadas, el sistema diluye un volumen de muestra con 199 volúmenes de tampón de lavado II. Consulte los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda para obtener instrucciones.
 - Para diluciones manuales, diluya un volumen de muestra con 199 volúmenes de tampón de lavado II. Consulte los manuales del sistema correspondientes y/o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre cómo introducir una dilución de la muestra en una solicitud de prueba. El sistema informa de los resultados adaptados a la dilución.

Nota: Cualquier muestra limpia con resultado < 1050 mUI/mL usando dilución automatizada se puede volver a analizar sin dilución.

RESULTADOS ESPERADOS

1. Cada laboratorio debe validar o establecer sus propios intervalos de referencia para garantizar la representación adecuada de las poblaciones específicas.
2. Cada laboratorio debe establecer sus propios valores medianos para la detección prenatal.
3. Se han medido las concentraciones de β hCG total en las muestras de suero humano recogidas de mujeres no gestantes aparentemente sanas mediante el ensayo Access Total β hCG (5th IS). Se ha determinado que las

concentraciones de β hCG total medidas en todas las muestras son $\leq 11,6$ mUI/mL (UI/L). En la siguiente tabla se muestran los rangos observados y el percentil 95 de las concentraciones de β hCG total.

Población de referencia	n	Mediana (mUI/mL)	Rango (mUI/mL)	percentile 95 th (mUI/mL), [95 % CI]
Mujeres no gestantes ≥ 18 y < 40 años	132	0	0-0,6	0,3 [0,2-0,4]
Mujeres no gestantes ≥ 40 años	141	0	0-3,1	1,5 [1,1-2,9]
Mujeres no gestantes en fase posmenopáusica [†]	134	2,8	0,1-11,6	7,7 [6,4-10,4]
Varones	132	0	0-1,1	0,2 [0,1-0,6]

[†] Se ha confirmado el uso de niveles de estradiol y FSH circulantes en la fase posmenopáusica.

Las personas sanas no gestantes normalmente presentan niveles de hCG indetectables o bajos (< 5 mUI/mL [UI/L]); si bien, la hCG puede aumentar hasta niveles detectables en el caso de aquellas mujeres que se encuentran en las fases perimenopáusica y posmenopáusica.⁸ Los resultados de hCG comprendidos entre 5 mUI/mL y 25 mUI/mL pueden ser un indicador de embarazo temprano, aunque deben interpretarse de acuerdo con el cuadro médico completo del paciente.²⁷

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

CRITERIOS DEL ENSAYO Y DATOS REPRESENTATIVOS

Los datos representativos se ofrecen únicamente a título ilustrativo. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

COMPARACIÓN ENTRE MÉTODOS

Un estudio basado en CLSI EP09c, 3.^{28a} edición, utilizando la regresión de Passing-Bablok y la correlación de Pearson, comparó el sistema de inmunoensayo Access 2 y el analizador de inmunoensayo DxI 9000 Access.

N	Rango de medición analítica* (mUI/mL [UI/L])	Pendiente	Pendiente IC del 95 %	Intersección	Intersección IC del 95 %	Coefficiente de correlación R
155	0,59-247 281	0,99	0,98-1,01	-0,15	-4,21-0,03	1,00
111	0,59-1335	0,97	0,96-0,98	0,19	0,0043-1,7	1,00

*El rango refleja los valores de Access 2

LINEALIDAD

Un estudio basado en CLSI EP06-Ed2²⁹ realizado en el analizador de inmunoensayo DxI 9000 Access determinó que el ensayo demostró linealidad en el intervalo de medición.

IMPRECISIÓN

El ensayo fue diseñado para obtener la imprecisión dentro del laboratorio como se indica a continuación:

- $\leq 0,39$ mUI/mL (UI/L) DE a concentraciones $\leq 3,9$ mUI/mL (UI/L)
- $\leq 10,0$ % de CV a concentraciones $> 3,9$ mUI/mL (UI/L)

Un estudio basado en CLSI EP05-A3³⁰ realizado en el analizador de inmunoensayo Dxl 9000 Access analizó varias muestras por duplicado en 2 análisis por día durante 20 días.

mUI/mL (UI/L)			Repetibilidad (intraserie)		Interserial		Interdiario		En el laboratorio	
Muestra	N	Media	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Muestra 1	80	0,44	0,03	NA	0,00	NA	0,05	NA	0,06	NA
Muestra 2	80	7,1	0,15	2,1	0,00	0,0	0,30	4,2	0,33	4,7
Muestra 3	80	23	0,40	1,8	0,00	0,0	0,90	3,8	1,00	4,3
Muestra 4	80	99	1,80	1,9	0,00	0,0	2,20	2,2	2,80	2,9
Muestra 5	80	793	15,10	1,9	0,70	0,1	13,10	1,7	20,0	2,5
Muestra 6	80	1021	22,6	2,2	10,8	1,1	12,8	1,3	28,1	2,8
Muestra 7	80	122 842	2766,5	2,3	1324,0	1,1	0,0	0,0	3067,0	2,5

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

Se presentan datos representativos de la especificidad analítica/interferencias sólo con fines ilustrativos. El rendimiento obtenido en los distintos laboratorios puede variar.

Las muestras que contienen sustancias interferentes en las concentraciones que se mencionan a continuación no influyen en la concentración de β hCG total obtenida.

Sustancia	Concentración añadida
Paracetamol	20 mg/dL
Acido acetilsalicílico	65 mg/dL
Bilirrubina (conjugada y no conjugada)	40 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Heparina (peso molecular bajo)	7200 U/dL
Proteína total (seroalbúmina humana)	6 g/dL
Ibuprofeno	50 mg/dL
Triglicéridos (intralípidos)	3 g/dL
Multivitaminas	0,9 % (v/v)

En la siguiente tabla se describe la reactividad cruzada del ensayo Access Total β hCG (5th IS) cuando las sustancias cuya estructura es similar a la de hCG se añadieron a una muestra de paciente con una concentración hCG aproximada de 2,9 mUI/mL. Este estudio se realizó en un UniCel Dxl 800 Immunoassay System y los valores se calcularon según se indica en CLSI EP7-A2.³¹ Al añadir las concentraciones de los siguientes reaccionantes cruzados al calibrador Access Total β hCG (5th IS) Calibrator S0 (cero), el resultado se encontraba por debajo del límite de detección.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Sustancia	Concentración añadida (mUI/mL)	Concentración de hCG sin reaccionante cruzado (mUI/mL)	Concentración de hCG con reaccionante cruzado (mUI/mL)
hLH	103	2,25	2,10
hFSH	1000	2,30	2,23
hTSH	1	2,44	2,53
Subunidad α de hCG	500	2,95	2,87

El ensayo Access Total β hCG (5th IS) reconoce la hCG intacta, la subunidad β de la hCG, la hCG intacta clivada y las isoformas de β hCG clivada. La subunidad α y el fragmento de núcleo β libres no ofrecen ninguna respuesta perceptible.

CAPACIDAD DE DETECCIÓN

Se realizaron estudios del Límite de Blanco (LB), el Límite de Detección (LD) y el Límite de Cuantificación (LQ) en el analizador de inmunoensayo Dxl 9000 Access siguiendo la directriz EP17-A2 del CLSI³². En el estudio del LB se emplearon varios lotes de reactivos y 3 instrumentos a lo largo de un mínimo de 3 días. En los estudios del LD y LQ se emplearon varios lotes de reactivos y 3 instrumentos a lo largo de un mínimo de 5 días.

	Resultado máximo observado	Criterios de diseño
	mUI/mL (UI/L)	mUI/mL (UI/L)
Límite de Blanco (LB)	0,1	$\leq 0,5$
Límite de Detección (LD)	0,2	$\leq 0,5$

Se ha determinado que el LQ presenta la concentración más baja que cumple con los requisitos de diseño de un 20 % de CV y recuperación de $\pm 0,1$ mUI/mL para tres lotes de reactivos en comparación con el 5.º estándar internacional de la OMS relativo a la gonadotropina coriónica (Código NIBSC 07/364). Este estudio determinó que el LQ para el ensayo de hCG total Access (5.º IS) era de 0,6 mUI/mL (UI/L).

Pruebas prenatales

El analizador Beckman Coulter Access ofrece resultados válidos de AFP, uE3 y hCG presentes en el suero del segundo trimestre y valoraciones del riesgo útiles cuando se aplica en un servicio de detección sistemática del síndrome de Down durante el embarazo.^{1,33}

En un estudio, se han utilizado los reactivos Access de Beckman Coulter Access de AFP, uE3 y hCG (con los productos calibradores correspondientes) en el analizador Access. Se ha evaluado la concordancia entre los ensayos Access y aquellos que se utilizan actualmente durante un período de seis semanas en 558 pacientes con edades gestacionales comprendidas entre las 14 y las 22 semanas. Dicha concordancia se ha calculado mediante el método de Bland y Altman, que consiste en un cuadro en el que se expresa la diferencia que existe entre dos métodos como porcentaje del valor de la media observada con ambos.

Los ensayos Access AFP y hCG exhibieron una concordancia proporcional consistente con la de los ensayos tradicionales, mientras que la concordancia entre los métodos uE3 fue menos consistente. La imprecisión analítica osciló entre el 3-6 % en las concentraciones registradas a mediados del trimestre. Se obtuvieron distribuciones normales para los valores de log MoM de los tres marcadores tanto en las poblaciones con síndrome de Down como en las poblaciones no afectadas y sus parámetros de distribución gaussiana fueron equiparables a los valores establecidos. El rendimiento de los ensayos Access en un algoritmo de riesgo trivariante^{TTT} para el síndrome de Down fue equivalente al rendimiento que exhibieron los métodos tradicionales.¹

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed
Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

†††El riesgo de que se produzca la trisomía 21 se evaluó con el software *AFP Expert* de Benetech, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase www.beckmancoulter.com/patents.

HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión A

Sección de linealidad revisada

Se ha revisado la información sobre el uso

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en beckmancoulter.com/techdocs (número de documento C02724).



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO




Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

REFERENCIAS

1. MacRae AR, Gardner HA, Allen LC, Tokmakejian S, Lepage N. Outcome validation of the Beckman Coulter Access Analyzer in a second-trimester down syndrome serum screening application. Clin Chem 2003; 49: 69-76.
2. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, et al. First - and second - trimester evaluation of risk (FASTER) research consortium. First - trimester or second - trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med. 2005 Nov 10; 353 (19): 2001-11.
3. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the serum, urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technol Assess. 2003; 7 (11): 1-77.
4. Cole LA and Butler SA, "Structure, Synthesis, Secretion, and Function of hCG." Human Chorionic Gonadotropin (HCG), Burlington, MA: Elsevier, Inc., 2010; p 49-53.
5. Kardana A, et al. The heterogeneity of hCG. Endocrinology 1991; 129: 1541-1567.
6. Sturgeon CM and McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. Ann Clin Biochem 1998; 35: 460-491.
7. N Rifai, AR Horvath, and CT Wittwer. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 6th ed. 2018 Elsevier, St. Louis, Missouri. In Chapter 69: Pregnancy and Its Disorders. ML Yarbrough, M Stout, and A Gronowski. Pages 1655-1697.
8. Gronowski AM, et al. Use of Serum FSH to Identify Perimenopausal Women with Pituitary hCG. Clin Chem 2008; 54 (4): 652-656.
9. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of Clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.
10. Spencer K, Aneuploidy Screening in the First Trimester, American Journal of Medical Genetics, 145C: 18-32 (2007).
11. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. Prenatal Diagnosis 1997; 17: 821-9.
12. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, et al. Screening of maternal serum for fetal Down's syndrome in the first trimester. N Engl J Med 1998; 338: 955-61.
13. Palomaki, GE, Lee, JES, Canick, JA, McDowell, GA, Donnenfeld, AE. Technical standards and guidelines: Prenatal screening for Down syndrome that includes first-trimester biochemistry and/or ultrasound measurements. Genetics in Medicine 2009; 11 (9): 669-681.
14. "Practice Bulletin No. 163 Summary: Screening for Fetal Aneuploidy". Obstetrics and Gynecology vol. 127,5 (2016): 979-981. doi:10.1097/AOG.0000000000001439.
15. EUROCAT (2010). "EUROCAT Special Report: Prenatal Screening Policies in Europe". EUROCAT Central Registry, University of Ulster.
16. Chitayat, D, Langlois, S, Wilson, R.D. "Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy in Singleton Pregnancies", Journal of Obstetrics and Gynaecology, Canada, 2011;33(7): 736-750.
17. Blood Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Assays: What Laboratorians Should Know About False-Positive Results. Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Medical Device Reporting, 2009.

18. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Approved Standard - Sixth Edition, Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture, H3-A6. 2007. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. O'Connor JF, et al. Recent advances in the chemistry and immunochemistry of human chorionic gonadotropin: impact on clinical measurements, Endocrine Reviews 1994; 15, No. 5: 650-683.
21. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
22. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC \Rightarrow QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
23. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
24. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
25. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.
26. Cole, LA. Phantom hCG and Phantom Choriocarcinoma. Gynecol Oncol, 1998; 71:325-9.
27. Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. 2006. p. 364, 2261.
28. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, EP09c, 3rd Edition. June 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
29. Approved Guideline – Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures, EP06-Ed2. November 2020. Clinical and Laboratory Standards Institute.
30. Approved Guideline – Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures, EP05-A3. October 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
31. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP7-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.
32. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.
33. Palomaki GE, Lambert-Messerlian G. Down syndrome screening: Suitability of a WHO 5 standardized total hCG assay. Clinical Biochemistry. 2014; 47: 629-631.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

SOLO PARA USO PROFESIONAL

Estandarización que responde a la 5.^a norma internacional de la WHO relativa a la gonadotropina coriónica

PRINCIPIO**USO PREVISTO**

Los calibradores Access Total β hCG (5th IS) Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access Total β hCG (5th IS) para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG total en suero y plasma humanos utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La calibración cuantitativa de ensayos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores de ensayo) para medir la respuesta. Mediante la relación matemática que existe entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas se establece la curva de calibración. Esta relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de unidad relativa de luz (URL) de las muestras con concentración desconocida en concentraciones de analitos cuantitativas.

TRAZABILIDAD

El mesurando (analito) de los calibradores Access Total β hCG (5th IS) Calibrators responde a la 5.^a norma internacional de la WHO relativa a la gonadotropina coriónica (código NIBSC 07/364).^{1,2} El proceso de correlación se basa en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

REACTIVOS**INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Total β hCG (5th IS) Calibrators****Cat. Núm. B11754: S0–S5, 4,0 mL/vial**

- Se suministra listo para utilizar.
- Conservar en posición vertical y congelar a -20 °C o menos.
- Se debe descongelar a temperatura ambiente. Mezcle el contenido invirtiéndolo suavemente antes de usarlo. Evite la formación de burbujas.
- No descongele los calibradores más de 15 veces.
- Volver a enfriar los calibradores a una temperatura de -20 °C o inferior después de cada uso.



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de -20 °C o inferior.
- El vial permanece estable a una temperatura de -20 °C o inferior durante 120 días desde su uso inicial.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en la tarjeta de calibración las concentraciones exactas.


S0:	Matriz de seroalbúmina bovina (BSA) tamponada con tensioactivo, azida sódica a < 0,1 % y ProClin* 300 al 0,5 %. Contiene 0,0 mUI/mL (UI/L) de hCG.
S1, S2, S3, S4, S5:	hCG a unos niveles aproximados de 6, 35, 195, 620 y 1350 mUI/mL (UI/L), respectivamente, en una matriz de BSA tamponada con tensioactivo, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %.
Tarjeta de calibración:	1

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.³
- El material de origen humano se ha extraído de la orina de mujeres gestantes y debe tratarse como potencialmente infeccioso.³
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS



PRECAUCIÓN

El conservante de azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas del desagüe. Véase el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA


 Gabriel A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACEUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093


 Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

CALIBRADOR TOTAL β hCG (5^o
estándar internacional) S0

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

Alquil alcohol etoxilado 0,1 - 0,5 %

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

CALIBRADORES TOTAL β hCG (5^o
estándar internacional) S1, S2, S3,
S4, S5

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

Alquil alcohol etoxilado 0,1 - 0,5 %

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APCORDERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Los calibradores Access Total β hCG (5th IS) Calibrators se proporcionan con seis niveles: 0 y, aproximadamente, 6, 35, 195, 620 y 1350 mUI/mL. Los ensayos deben calibrarse cada 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.

PROCEDIMIENTOS DE TEST

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: ec.europa.eu/tools/eudamed

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase www.beckmancoulter.com/patents.

HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión J

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés y macedonio

Revisión K

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en beckmancoulter.com/techdocs (número de documento C02724).



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO




Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

REFERENCIAS

1. 5th WHO IS Chorionic Gonadotropin (NIBSC Code 07/364) Instructions for Use.
2. Burns et al, WHO international collaborative study of the proposed 5th fifth international standard for chorionic gonadotrophin. Geneva: World Health Organization, 2009.
3. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

EC REP Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriel A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 43 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.20 08:07:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.20 08:07:06 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-004969-23-4

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

Expediente N° 1-0047-3110-004969-23-4

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

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack); 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator)

Marca comercial: Beckman Coulter

Modelos:

- 1) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack)
- 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack)
- 3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator)

Indicación/es de uso:

1) y 2) Access Total β hCG (5th IS) (Reagent Pack): El ensayo Access Total β hCG (5° IS) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG totales en suero y plasma humanos utilizando los sistemas de inmunoensayo Access. Este ensayo está indicado para su uso como ayuda en la detección precoz del embarazo. Además, las concentraciones de β hCG total determinadas mediante este ensayo se pueden utilizar junto con las mediciones de las concentraciones de PAPP-A y de la translucencia nugal para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 (síndrome de Down) durante el primer trimestre. La concentración de β hCG total determinada con este kit también se puede utilizar junto con las concentraciones de AFP, estradiol no conjugado e inhibina A para la evaluación del riesgo de trisomía 18 y trisomía 21 durante el segundo trimestre. Esta aproximación se ha verificado utilizando un análisis de distribución gaussiana multivariante .

3) Access Total β hCG (5th IS) (Calibrator): Los calibradores Access Total β hCG (5th IS) Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access Total β hCG (5th IS) para la determinación cuantitativa de los niveles de β hCG total en suero y plasma humanos utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Forma de presentación: 1) 2 cartuchos para 50 determinaciones cada uno

2) 2 cartuchos para 100 determinaciones cada uno

3) 6 viales por 4 mL cada uno (1 vial para cada nivel)

Período de vida útil: 1) 12 meses / 2°C - 10°C

2) 12 meses / 2°C - 10°C

3) 12 meses / -20°C o inferior

Nombre del fabricante:

Beckman Coulter Inc.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal: Beckman Coulter Inc., 250 South Kraemer Blvd. Brea, California 92821, USA.

Fabricante Real:

1) y 2) Beckman Coulter Ireland Inc. Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co Clare, Ireland.

1), 2) y 3) Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, Minnesota 55318, USA.

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 1109-520 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-004969-23-4

N° Identificadorio Trámite: 51846

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.11.08 20:04:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.08 20:04:41 -03:00