



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-571/18-9

VISTO el expediente N° 1-47-3110-571/18-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A solicita autorización de modificación del registro de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: 1) LIAISON® PSA; 2) LIAISON® CONTROL PSA.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

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

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

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 6161 del producto para diagnóstico de uso in vitro denominado: 1) LIAISON® PSA; 2) LIAISON® CONTROL PSA, autorizado según Disposición N° 4003/07.

ARTICULO 2°.- Acéptese la modificación solicitada en el uso previsto y la vida útil de los productos autorizados bajo el certificado de la referencia, que en lo sucesivo será:

NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Ensayo diseñado para la determinación cuantitativa de antígeno prostático específico (psa) en suero y plasma humanos (heparinizado o con edta) durante el seguimiento de pacientes con carcinoma de próstata. el ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos liaison® analyzer; 2) Material de control específico para ser utilizados en los inmunoensayos de quimiluminiscencia (clia) liaison® como medio de verificación de la fiabilidad de las pruebas.

NUEVO PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2) VEINTICUATRO (24) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

Asimismo, se aceptan los nuevos manuales de instrucciones presentados de fojas 10 a 33.

ARTICULO 3°.- Autorízase los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-72343398-APN-DNPM#ANMAT.

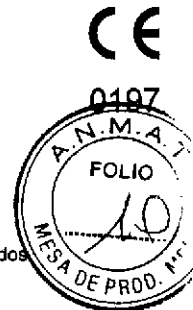
ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 6161 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con instrucciones de uso autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-571-18-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.27 16:46:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.27 16:46:47 -0300'



Modificaciones:

§4 Informe de albúmina sérica bovina, sin ingredientes nuevos, pero con una descripción bastante detallada del origen animal.
 §8.1 Abierto en el instrumento o a 2-8 °C: estabilidad 4 semanas.

Supresiones:

§8.1: Después de este intervalo de tiempo, se puede seguir usando el integral de reactivos siempre que los controles permanezcan dentro de los límites esperados.
 §8.1: (consulte § 12).
 §12: cuando se determina la eficacia del integral de reactivos abierto con más de 2 semanas de anterioridad.

LIAISON® PSA (REF 314381)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Ensayo *in vitro* para la determinación cuantitativa de antígeno prostático específico (PSA) en suero y plasma humanos (heparinizado o con EDTA) durante el seguimiento de pacientes con carcinoma de próstata. El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El antígeno prostático específico (PSA), una serina proteasa, es una enzima producida por el epitelio del conducto prostático y segregada a la sangre (14). En el organismo sano, el PSA sirve para fluidificar el líquido seminal.

En cuanto el PSA llega al torrente sanguíneo, es ligado e inactivado por inhibidores de proteasas. Los inhibidores más importantes son la α_1 -antiquimotripsina (ACT) y la α_2 -macroglobulina (AMG) (9, 13). La AMG envuelve completamente la molécula de PSA, de forma que la fracción ligada no puede detectarse en suero. Sin embargo, el complejo PSA-ACT permite detectar este marcador tumoral. Solo la detección completa del PSA total por los anticuerpos empleados en el sistema de la prueba garantizan una determinación fiable en el suero.

No obstante, los niveles séricos de PSA persistentemente elevados son un indicador muy sensible de malignización en la próstata. Por lo tanto, la determinación del nivel de PSA es un instrumento útil tanto para el pronóstico como para el seguimiento de pacientes con carcinoma prostático (3, 7, 15).

Como el PSA es un marcador organoespecífico, se utiliza cada vez más para el diagnóstico primario y, junto con el tacto rectal, para la detección sistemática en grupos de alto riesgo, fundamentalmente varones de más de 50 años de edad (2, 4).

3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

El método para la determinación cuantitativa de PSA es un inmunoensayo de quimioluminiscencia en sándwich. Las partículas magnéticas (fase sólida) están recubiertas con un anticuerpo monoclonal de ratón específico; otro anticuerpo monoclonal está ligado a un derivado de isoluminol (conjugado de isoluminol-anticuerpo). El PSA libre y el PSA ligado al complejo ACT se detectan de modo equimolar, es decir, total. Durante una primera incubación, el PSA presente en los calibradores, las muestras o los controles se liga al anticuerpo monoclonal en fase sólida. Posteriormente, en una segunda incubación después de un paso de lavado, el conjugado de anticuerpo reacciona con el PSA ya ligado a la fase sólida. Tras la incubación, el material no ligado se elimina mediante un ciclo de lavado.

A continuación, se añaden los reactivos de cultivo que inducen una reacción de quimioluminiscencia rápida. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en RLU (relative light units, unidades relativas de luz) e indica la concentración de PSA presente en los calibradores, en las muestras o en los controles.

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

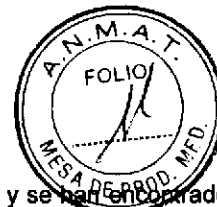
Integral de reactivos para 100 determinaciones

| | | | |
|------|----|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ● | mL | SORB | Fase sólida: contiene partículas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal (ratón), albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 1,0 | mL | CAL1 | Calibrador 1, bajo: contiene antígeno tumoral PSA procedente de líquido seminal humano en una solución de albúmina humana, azida sódica al 0,09% |
| 1,0 | mL | CAL2 | Calibrador 2, alto: contiene antígeno tumoral PSA procedente de líquido seminal humano en una solución de albúmina humana, azida sódica al 0,09% |
| 17,0 | mL | CONJ | Conjugado: contiene anticuerpo monoclonal (ratón) marcado con isoluminol, albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 29,0 | mL | BUFA | Tampón A: contiene IgG de ratón, albúmina sérica bovina y azida sódica al 0,09% |
| 10,0 | mL | DILSPE | Diluyente de muestras: contiene albúmina sérica humana y azida sódica al 0,09% |

Todos los reactivos se suministran listos para usar.

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

| LIAISON® XL Analyzer | LIAISON® Analyzer |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100) | LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100) |
| LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025) | LIAISON® Waste Bags (REF 450003) |
| LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016) | LIAISON® Module (REF 319130) |
| LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) | LIAISON® Starter Kit (REF 319102) o LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) |
| LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) | LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990) |
| | LIAISON® Light Check 12 (REF 319150) |



5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Todos los materiales de origen humano utilizados para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se ha comprobado que no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede asegurar la ausencia de agentes patógenos, todas las muestras de origen humano deberán considerarse potencialmente infecciosas y manipularse como tales.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se aplique cosméticos durante el ensayo.

No pipetee con la boca.

Evite el contacto directo con todos los materiales potencialmente infecciosos usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles. Elimine las gotas de reactivo biológico con una solución de hipoclorito de sodio que contenga 0,5% de cloro activo y trate todos los medios utilizados como residuos contaminados.

Todas las muestras y reactivos que contengan materiales biológicos utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto, los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse en conformidad con las normas del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. Cualquier material que pueda ser reutilizado deberá ser esterilizado adecuadamente en conformidad con las leyes y normativas locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit ni componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Reactivos con azida sódica (menos del 0,1%) [CE N.º: 247-852-1]:

| | |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| DIRECTIVA | CE N.º 1272/2008 |
| INDICACIONES DE RIESGO/PELIGRO | EUH 210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. |

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

7.1. Integral de reactivos

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del vial de partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Si es necesario, repita el procedimiento hasta la resuspensión completa de las partículas magnéticas. Después de quitar el precinto, seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual si fuera necesario.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente los calibradores (situados en las posiciones 2 y 3 del integral, después del frasco de partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se agita en el instrumento y se disuelve la espuma.

Instalación del integral en el área de reactivos

LIAISON® Analyzer

Coloque el integral de reactivos en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de los códigos de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de usarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.

Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

El LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético de fase sólida que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.

Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.

Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético de estado sólido durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.

Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo.

Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.

Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

7.2. Controles

Consulte las instrucciones del LIAISON® Control PSA Set para preparar y manipular los controles.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

8.1. Integral de reactivos

Sellado: estable a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad.

Abierto en el instrumento o a 2-8 °C: estabilidad 4 semanas.

Use siempre el mismo LIAISON® Analyzer con un integral de reactivos ya abierto.

Mantenga el integral de reactivos en posición vertical durante la conservación para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas.

Use las gradillas suministradas con la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer para mantener el integral de reactivos en posición vertical.

Manténgalo protegido de la luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Tomar las muestras mediante los procedimientos habituales.

Material de las muestras: suero, plasma (con EDTA o heparinizado).

Si la prueba no se realiza el mismo día de la recogida de la muestra, el suero/plasma debe separarse del sedimento y conservarse en un tubo diferente.

Conservación a 2-8 °C: 24 horas.

Para periodos de almacenamiento más prolongados: congelar por debajo de -20 °C.

Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

Las muestras almacenadas deben agitarse bien antes de su uso (agitador vórtex).

No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que presenten material suspendido o evidente contaminación microbiana.

No use muestras coaguladas.

El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 200 µL (50 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).



10. CALIBRACIÓN

El análisis de los calibradores específicos del ensayo permite ajustar los valores de las unidades relativas de luz (RLU, relative light units) detectados a la curva maestra asignada. Cada solución de calibración permite realizar 5 calibraciones (en total).

La recalibración por triplicado es obligatoria siempre que se dé al menos una de las siguientes situaciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o de reactivos de cultivo.
- Han transcurrido más de 14 días desde la última calibración.
- El instrumento ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de control están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.

LIAISON® XL Analyzer: los valores del calibrador están almacenados en la etiqueta del transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID).

11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unos resultados analíticos correctos hay que seguir rigurosamente las instrucciones del manual del usuario del analizador.

LIAISON® Analyzer: cada parámetro del ensayo se identifica mediante los códigos de barras de la etiqueta del integral de reactivos. Si el analizador no puede leer la etiqueta del código de barras, el integral no se puede utilizar. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica local de DiaSorin para obtener instrucciones.

LIAISON® XL Analyzer: cada parámetro del ensayo se identifica mediante la información codificada en la etiqueta del transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. En caso de que el analizador no pueda leer la etiqueta RFID, no podrá utilizarse el integral. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica local de DiaSorin para obtener instrucciones.

El LIAISON® Analyzer realiza las operaciones siguientes:

1. Dispensa el tampón A en el módulo de reacción.
2. Dispensa la muestra, el calibrador o los controles.
3. Dispensa las partículas magnéticas recubiertas (fase sólida).
4. Incuba.
5. Lava con líquido de lavado/sistema.
6. Dispensa el conjugado en el módulo de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con líquido de lavado/sistema.
9. Añade el reactivo de cultivo y mide la luz emitida.

El LIAISON® XL Analyzer realiza las operaciones siguientes:

1. Dispensa la muestra, el calibrador o los controles en la cubeta de reacción.
2. Dispensa las partículas magnéticas revestidas (fase sólida) y el tampón A.
3. Incuba.
4. Lava con líquido de lavado/sistema.
5. Dispensa el conjugado en la cubeta de reacción.
6. Incuba.
7. Lava con líquido de lavado/sistema.
8. Añade el reactivo de cultivo y mide la luz emitida.

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. El control de calidad puede efectuarse analizando los sueros de control LIAISON® o controles comerciales específicos:

- por lo menos una vez por cada día de trabajo,
- cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- cuando se calibra el kit,
- cuando se usa un nuevo lote de reactivos de cultivo,
- o según las normas o los requisitos establecidos en los reglamentos locales o por organizaciones acreditadas.

Los valores de los controles deben permanecer dentro de los rangos esperados. Cada vez que el valor de uno de los controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y analizar de nuevo los controles. Si los valores de los controles siguen estando fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir el ensayo usando un frasco de control sin abrir. Los resultados de los pacientes no deben notificarse si los valores de control están fuera de los rangos esperados.

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este ensayo antes del uso. Es indispensable establecer rangos de valores adecuados para los materiales empleados en el control de calidad.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento calcula automáticamente las concentraciones de PSA de las muestras expresadas en ng/mL. Consulte el manual del usuario del analizador para obtener información detallada.

Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

13.1. Estandarización

La prueba ha sido calibrada con el patrón de referencia NIBSC 96/670 de acuerdo con el patrón de referencia Stamey. (16,

13.2. Intervalo de ensayo

El LIAISON® PSA mide concentraciones de hasta 300 ng/mL.

13.3. Rango de referencia

Los valores de referencia de PSA varían en función de la edad (11). La tabla muestra las concentraciones de PSA en función de la edad determinadas en una cohorte de 579 donantes de sangre aparentemente sanos.

| Edad (años) | n* | Mediana (ng/mL) | 95° percentil (ng/mL) |
|------------------|-----|-----------------|-----------------------|
| 36-45 | 100 | 0,5 | 1,3 |
| > 45-55 | 190 | 0,6 | 2,1 |
| > 55-65 | 211 | 0,7 | 3,2 |
| > 45-65 | 401 | 0,7 | 2,8 ** |
| > 65-81 | 78 | 1,3 | 6,4 |
| todas las edades | 579 | 0,7 | 3,2 |

* número de determinaciones

** valor de corte

El valor de corte para todas las edades es de 3,2 ng/mL (percentil 95), mientras que el valor de corte en el grupo de edad de 45-65 años, grupo para el que se recomienda la determinación de PSA para la detección precoz del cáncer de próstata (11), es de 2,8 ng/mL (percentil 95). Por lo tanto, debe utilizarse un valor de corte inferior a 3 ng/mL. Se recomienda considerar como ambiguos valores hasta aprox. 10 ng/mL (6). La razón PSA libre/PSA total puede emplearse para diferenciar entre enfermedades malignas y benignas. Siempre que esta razón se determina mediante la prueba LIAISON® PSA, se recomienda utilizar LIAISON® tPSA simultáneamente, ya que ambas pruebas han sido cuidadosamente adaptadas. Cada laboratorio deberá establecer su propio rango de referencia.

14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Los reactivos deben usarse solo en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

Los componentes individuales del integral de reactivos no deben ser separados del integral.

El kit no debe usarse después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta externa.

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o su inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados de la prueba.

Pacientes con tumores pueden presentar valores de PSA dentro del rango de referencia. También se encuentran niveles bajos de PSA en pacientes con otros tumores malignos (5, 8). Pueden observarse concentraciones elevadas de PSA en pacientes con trastornos prostáticos benignos (hiperplasia prostática o prostatitis) (10). Se han observado niveles de PSA aumentados después de hacer ejercicio físico o someterse a exploraciones de la próstata (tacto rectal) (1,12). Por motivos de seguridad, las muestras para determinación de PSA deben recogerse antes de dichas exploraciones o transcurridas 1-2 semanas desde las mismas.

El PSA contiene seis epitopos principales cuya expresión puede cambiar (18). En los pacientes con HPB (hiperplasia prostática benigna) se ha observado síntesis de autoanticuerpos anti-PSA (19). Estos efectos pueden interferir ocasionalmente con la detección de la molécula de PSA, sobre todo cuando ésta se hace compleja.

Los niveles séricos de PSA no demuestran por sí solos la presencia o ausencia de tumores malignos, y deben ser siempre interpretados en el contexto del cuadro clínico y de otros procedimientos diagnósticos. Cada decisión terapéutica debe ser tomada caso por caso.

Aunque se añadan agentes capaces de neutralizar los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), las concentraciones de HAMA extremadamente elevadas podrían influir esporádicamente en los resultados del ensayo.

Las muestras que contienen niveles de PSA superiores al intervalo de medición se pueden prediluir con el diluyente.

Los integrales no se deben intercambiar entre diferentes tipos de analizador (LIAISON® y LIAISON® XL). Después de introducir un integral en un tipo de analizador determinado, deberá usarse siempre en él hasta que se haya acabado. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. En los seguimientos debe utilizarse un único tipo de analizador (LIAISON® o LIAISON® XL).

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, hemólisis, lipemia, bilirrubinemia).

15.2. Interferencia

Estudios controlados de factores potencialmente interferentes han demostrado que los resultados no dependen de las concentraciones de bilirrubina inferiores a 0,2 mg/mL, de hemoglobina inferiores a 1.000 mg/dL o de triglicéridos inferiores a 30 mg/mL.

15.3. Reacciones cruzadas

No se ha encontrado ninguna reactividad cruzada con el metotrexato, la ciclofosfamida, la finasterida ni la doxorubicina en dosis terapéuticas.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.A. 12/20



15.4. Precisión con LIAISON® Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras con diferentes concentraciones de PSA.



| Variación intra-ensayo | | | Variación inter-ensayo | | |
|------------------------|--------|----|------------------------|--------|-----|
| Valor medio (ng/mL) | CV (%) | n* | Valor medio (ng/mL) | CV (%) | n* |
| 1,45 | 3,1 | 40 | 1,46 | 4,7 | 81 |
| 2,45 | 2,9 | 40 | 2,27 | 4,2 | 132 |
| 20,99 | 3,2 | 40 | 19,93 | 3,8 | 132 |
| 31,28 | 1,9 | 40 | 31,37 | 3,1 | 81 |

* número de determinaciones

15.5. Precisión con LIAISON® XL Analyzer

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras con diferentes concentraciones de PSA.

| Variación intra-ensayo | | | Variación inter-ensayo | | |
|------------------------|--------|----|------------------------|--------|----|
| Valor medio (ng/mL) | CV (%) | n* | Valor medio (ng/mL) | CV (%) | n* |
| 0,70 | 3,5 | 20 | 0,77 | -4,5 | 20 |
| 2,23 | 2,6 | 20 | 2,32 | 4,3 | 20 |
| 15,67 | 1,8 | 20 | 14,80 | 2,9 | 20 |
| 30,06 | 1,5 | 20 | 36,30 | 1,9 | 20 |

* número de determinaciones

15.6. Exactitud

La exactitud del ensayo se ha comprobado mediante las pruebas de dilución y recuperación.

15.7. Prueba de dilución

Se han analizado muestras con concentraciones altas de PSA antes y después de diluirlas en serie con el diluyente de muestras. Las concentraciones medidas de PSA obtenidas en función de las concentraciones esperadas han sido analizadas con la regresión lineal.

La tabla proporciona un ejemplo de la linealidad de dilución de un suero de paciente diluido. Concentración original: 313,5 ng/mL.

| Dilución | Valor medido (ng/mL) | Valor previsto (ng/mL) | Recuperación (%) |
|----------|----------------------|------------------------|------------------|
| 1 : 1,25 | 244,3 | 250,80 | 97,4 |
| 1 : 1,67 | 188,9 | 188,10 | 100,4 |
| 1 : 2,5 | 144,4 | 125,40 | 115,2 |
| 1 : 5 | 68,4 | 62,70 | 109,1 |
| 1 : 10 | 34,7 | 31,35 | 110,7 |

15.8. Prueba de recuperación

Se han analizado muestras después de haberles añadido cantidades crecientes de PSA para valorar la recuperación del ensayo LIAISON® PSA. La tabla proporciona un ejemplo de la recuperación de diferentes cantidades de PSA sérico añadidas a un suero nativo (5,2 ng/mL).

| Valor medido (ng/mL) | Valor previsto (ng/mL) | Recuperación (%) |
|----------------------|------------------------|------------------|
| 226,0 | 227,7 | 99 |
| 180,0 | 183,2 | 98 |
| 137,6 | 138,7 | 99 |
| 92,3 | 94,2 | 98 |
| 53,3 | 49,7 | 107 |
| 29,0 | 27,5 | 106 |

15.9. Efecto gancho a dosis altas

No se ha observado efecto de gancho a dosis altas (efecto HDH, High-Dose Hook) en concentraciones de hasta 194.000 ng/mL. Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de analito extremadamente altas, el efecto de gancho a dosis altas puede hacer que se obtengan unos niveles aparentes inferiores al real. La presencia de un efecto gancho ha sido evaluada analizando 5 muestras a las que se ha añadido altas concentraciones de PSA. Todas las muestras presentaron valores de concentración por encima del intervalo de medición, lo que indica que la clasificación de las muestras es correcta.

15.10. Sensibilidad analítica y funcional

Sensibilidad analítica:

La sensibilidad analítica se define como la dosis mínima detectable que puede distinguirse de cero con 2 desviaciones estándar.

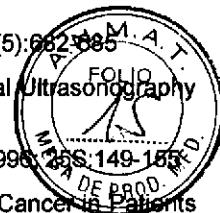
Sensibilidad funcional:

La sensibilidad funcional (definida como la menor concentración de analito que puede determinarse con un CV inter-ensayo inferior al 20%):

| | Sensibilidad analítica | Sensibilidad funcional |
|-----------------------------------------|------------------------|------------------------|
| Serie de instrumentos LIAISON® Analyzer | 0,09 ng/mL | 0,15 ng/mL |

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Bössens MMF et al. Kinetics of Prostate-specific Antigen After Manipulation of the Prostate. Eur J Cancer 1995; 31A(5):662-685
2. Ciatto S et al. Comparing two Modalities of Screening for Prostate Cancer: Digital Rectal Examination + Transrectal Ultrasonography vs. Prostate-Specific Antigen. Tumori 1995; 81:225-229
3. Crawford ED et al. The Role of Prostate-Specific Antigen in the Chemoprevention of Prostate Cancer. J Cell Biochem 1996; 256:149-155
4. Filella X et al. Diagnosis of Prostate Cancer. Value of PSA (Prostate-specific Antigen) in the Detection of Prostate Cancer in Patients with Urological Symptoms. Results of a Multicentre Study. Eur J Cancer 1996; 32A(7):1125-1128
5. Giai M et al. Prostate-specific antigen in serum of women with breast cancer. Br J Cancer 1995; 72:728-731
6. Kantoff PW & Talcott JA. The prostate specific antigen. Hematol Oncol Clin North Am 1994; 8:555-572
7. Lee WR et al. Prostate Specific Antigen Nadir following External Beam Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer: The Relationship between Nadir Level and Disease-Free Survival. J Urol 1996; 156:450-453
8. Levesque M et al. Immunoreactive Prostate-Specific Antigen in Lung Tumors. J Clin Lab Anal 1995; 9:375-379
9. Lilja H. Significance of Different Molecular Forms of Serum PSA. Urol Clin North Am 1993; 20(4):681-686
10. Nadler RB et al. Effect of Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia on Elevated Serum Prostate Specific Antigen Levels. J Urol 1995; 154:407-413
11. Oesterling JE et al. Free, Complexed and Total Serum Prostate Specific Antigen: The Establishment of Appropriate Reference Ranges for their Concentrations and Ratios. J Urol 1995; 154:1090-1095
12. Ornstein DK et al. Effect of Digital Rectal Examination and Needle Biopsy on Serum Total and Percentage of Free Prostate Specific Antigen Levels. J Urol 1997; 157:195-198
13. Stenman UH et al. Complex between Prostate-specific Antigen and α_1 -Antichymotrypsin Is the Major Form of Prostate-specific Antigen in Serum of Patients with Prostatic Cancer: Assay of the Complex Improves Clinical Sensitivity for Cancer. Cancer Res 1991; 51:222-226
14. Wang MC et al. Purification of a Human Prostate Specific Antigen. Invest Urol 1979; 17(2):159-163
15. Wu JJ et al. The Efficacy of Postprostatectomy Radiotherapy in Patients with an Isolated Elevation of Serum Prostate-Specific Antigen. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32(2):317-323
16. Rafferty B et al. Reference Reagents for Prostate-specific Antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for Free PSA and PSA (90:10). Clin Chem 2000; 46(9):1310-1317
17. Stamey TA et al. Reference Material for PSA: The IFCC Standardization Study. Clin Biochem 1998; 31(6):475-481
18. Leinonen J, Ping Wu, Stenman UH Epitope Mapping of Antibodies against Prostate-specific Antigen with Use of Peptide Libraries Clin Chem 2002; 2208-2216
19. Zisman A et al. Autoantibodies 2 Prostate Specific Antigen in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia J Urol 1995 154(3) 1052-1055



WM ARGENTINA S.A.
MARIA BRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. N. 1120



DiaSorin Deutschland GmbH
 Von-Hevesy-Str. 3, 63128 Dietzenbach - Germany
 www.diasorin.com



Modificaciones: § 4
 Supresiones: §

LIAISON® Control PSA (REF 319110)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® PSA (bajo y alto) son específicos para usar en los inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) LIAISON® como medio de verificación de la fiabilidad de las pruebas. No se han establecido las prestaciones metodológicas de LIAISON® Control PSA en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos distintos de LIAISON® y LIAISON® XL.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Reactivo de control para 32 determinaciones individuales por frasco

| | | | |
|---|----------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 | x 2,0 mL | CONTROL 1 | Control 1, bajo: Antígeno tumoral PSA procedente de líquido seminal humano en una solución de albúmina humana, azida sódica al 0,09% |
| 2 | x 2,0 mL | CONTROL 2 | Control 2, alto: Antígeno tumoral PSA procedente de líquido seminal humano en una solución de albúmina humana, azida sódica al 0,09% |

Todos los reactivos se suministran listos para usar.

El rango de concentraciones de cada control indica los límites establecidos por DiaSorin para los valores de control que pueden obtenerse en sesiones analíticas fiables.

LIAISON® Analyzer. El Certificado de análisis (Certificate of Analysis) contiene información específica sobre el lote de controles, que debe ser introducida manualmente en el software del analizador antes de cargar los frascos de los controles en el instrumento. Para obtener información detallada, consulte el manual del usuario del analizador.

LIAISON® XL Analyzer. El Certificado de análisis (Certificate of Analysis) contiene información específica sobre el lote de controles, que debe leerse con el lector manual de código de barras del LIAISON® XL Analyzer antes de cargar los frascos de los controles en el instrumento. Para obtener información detallada, consulte el manual del usuario del analizador.

Cada laboratorio es responsable de adoptar diferentes límites para satisfacer requisitos particulares.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Los controles no son específicos de un lote. Se pueden intercambiar entre sí aunque pertenezcan a lotes diferentes.

Todos los materiales de origen humano utilizados para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede asegurar la ausencia de agentes patógenos, todas las muestras de origen humano deberán considerarse potencialmente infecciosas y manipularse como tales.

Adopte las precauciones habituales necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.

Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

Siga las normas de control de calidad para laboratorios médicos.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se aplique cosméticos durante el ensayo.

No se tete con la boca.

Evite el contacto directo con todos los materiales potencialmente infecciosos usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles. Elimine las gotas de reactivo biológico con una solución de hipoclorito de sodio que contenga 0,5% de cloro activo y trate todos los medios utilizados como residuos contaminados.

Todas las muestras y reactivos que contengan materiales biológicos utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto, los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse en conformidad con las normas del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. Cualquier material que pueda ser reutilizado deberá ser esterilizado adecuadamente en conformidad con las leyes y normativas locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit ni componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Reactivos con azida sódica (menos del 0,1%) [CE N.º: 247-852-1]:

| | |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| DIRECTIVA | CE N.º 1272/2008 |
| INDICACIONES DE RIESGO/PELIGRO | EUH 210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. |

5. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El volumen mínimo de control necesario es 450 µL (50 µL de control + 400 µL de volumen muerto).

Mantenga los controles en el instrumento solo el tiempo necesario para realizar la prueba de control de calidad.

Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8 °C en posición vertical.

Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación bacteriana.

Antes del uso, mezcle suavemente el contenido de cada frasco de control. Evite la formación de espuma.

WM ARGENTINA S.A.

MARIA FRETES
 DIRECTORA TÉCNICA
 M. A. 6120

LIAISON® Control PSA (REF 319110)

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Tras su recepción, los controles se deben mantener a 2-8 °C en posición vertical para prevenir la adherencia a la tapa del frasco.

Sin abrir: a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Abierto: 8 semanas a 2-8 °C.

Para evitar su evaporación, los controles deben cerrarse y refrigerarse a 2-8 °C inmediatamente después de su uso.



7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del usuario del analizador.

8. VALORES OBJETIVO

En el Certificado de análisis se indican los rangos y valores previstos de las concentraciones de PSA en los controles. Han sido establecidos tras tomar en consideración la variabilidad de recorrido con respecto a la curva maestra almacenada, para garantizar la precisión de los resultados analíticos y para obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de los controles se mantienen repetidamente fuera de los rangos esperados, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA PRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8123



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 3110-571-18-9

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.13 16:12:17 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.13 16:12:18 -03'00'