











Producto (modelo): (1) MAGLUMI S100 (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		S100 (CLIA)		IVD	
S100		CONTENTS		REF 130751017M			
REF		1.0 mL Magnetic Microbeads		LOT 296000000			
130751017M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
296000000		2.7 mL Buffer					
0000-00-00		3.6 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
00		No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740		Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		2°C 	
				Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		Σ ₃₀ 	
		EC REP				0123	
				(01) 06947145522551			
				(17) 000000 (10) 296000000			
				(240) 130751017M			

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		S100 (CLIA)		IVD	
S100		CONTENTS		REF 130651017M			
REF		1.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 296000000			
130651017M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
296000000		3.5 mL Buffer					
0000-00-00		5.0 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
00		No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740		Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		2°C 	
				Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		Σ ₅₀ 	
		EC REP				0123	
				(01) 06947145514440			
				(17) 000000 (10) 296000000			
				(240) 130651017M			

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		S100 (CLIA)		IVD	
S100		CONTENTS		REF 130251017M			
REF		2.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 296000000			
130251017M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
296000000		5.5 mL Buffer					
0000-00-00		8.5 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
00		No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740		Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		2°C 	
				Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		Σ ₁₀₀ 	
		EC REP				0123	
				(01) 06947145514433			
				(17) 000000 (10) 296000000			
				(240) 130251017M			

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® S100 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 2.7 mL Buffer
- 3.6 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT






Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q1 **IVD** 
 Target Value: 0.200 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 0.140 - 0.260 ng/mL

Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q2 **IVD** 
 Target Value: 2.60 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 1.82 - 3.38 ng/mL

Snibe

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® S100 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 1.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 3.5 mL Buffer
- 5.0 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT



Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q1 **IVD** 
 Target Value: 0.200 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 0.140 - 0.260 ng/mL

Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q2 **IVD** 
 Target Value: 2.60 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 1.82 - 3.38 ng/mL

Snibe

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® S100 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 5.5 mL Buffer
- 8.5 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT






Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q1 **IVD** 
 Target Value: 0.200 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 0.140 - 0.260 ng/mL

Snibe

MAGLUMI® S100 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 29600000Q2 **IVD** 
 Target Value: 2.60 ng/mL  0000-00-00 
 Range: 1.82 - 3.38 ng/mL

Snibe

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (2) MAGLUMI S100 (CLIA) Controls

RÓTULOS EXTERNOS.

MAGLUMI® S100 (CLIA) Controls



Control 1: 1×1.0 mL

Control 2: 1×1.0 mL

REF 160201296MT


LOT 29600000

EXP 0000-00-00

 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
Shenzhen, P.R. China
Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740

IVD  **CE** 0123

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Elifstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

 (01) 06947145515874
(17)000000 (10)29600000
(240)160201296MT

RÓTULOS INTERNOS.

MAGLUMI®

**S100 (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL

LOT 29600000Q1

IVD 

Target Value: 0.200 ng/mL

EXP 0000-00-00

Range: 0.140 - 0.260 ng/mL

 2°C - 8°C



MAGLUMI®

**S100 (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL

LOT 29600000Q2

IVD 

Target Value: 2.60 ng/mL


EXP 0000-00-00

Range: 1.82 - 3.38 ng/mL

 2°C - 8°C




Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L


Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 18452
GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (3) MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

		CYFRA 21-1 (CLIA)		
CYFRA 21-1 REF 130701040M LOT 227000000 0000-00-00 	CONTENTS 1.0 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 3.9 mL Buffer 4.2 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130701040M LOT 227000000 0000-00-00	 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eifflstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 2°C 30 CE 0123 (01) 06947145522223 (17) 000000 (10) 227000000 (240) 130701040M

Kit para 50 determinaciones.

		CYFRA 21-1 (CLIA)		
CYFRA 21-1 REF 130601040M LOT 227000000 0000-00-00 	CONTENTS 1.5 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 6.0 mL Buffer 6.5 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130601040M LOT 227000000 0000-00-00	 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eifflstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 2°C 50 CE 0123 (01) 06947145511012 (17) 000000 (10) 227000000 (240) 130601040M

Kit para 100 determinaciones.

		CYFRA 21-1 (CLIA)		
CYFRA 21-1 REF 130201040M LOT 227000000 0000-00-00 	CONTENTS 2.5 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 10.5 mL Buffer 11.5 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130201040M LOT 227000000 0000-00-00	 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eifflstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 2°C 100 CE 0123 (01) 06947145511005 (17) 000000 (10) 227000000 (240) 130201040M

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24955720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) IVD

CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 3.9 mL Buffer
- 4.2 mL ABEI Label




Integral-No.

LOT






Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q1 **IVD** 
 Target Value: 5.00 ng/mL
 Range: 3.50 - 6.50 ng/mL  0000-00-00 

Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q2 **IVD** 
 Target Value: 30.0 ng/mL
 Range: 21.0 - 39.0 ng/mL  0000-00-00 

Snibe

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) IVD

CONTENTS

- 1.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 6.0 mL Buffer
- 6.5 mL ABEI Label




Integral-No.

LOT






Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q1 **IVD** 
 Target Value: 5.00 ng/mL
 Range: 3.50 - 6.50 ng/mL  0000-00-00 

Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q2 **IVD** 
 Target Value: 30.0 ng/mL
 Range: 21.0 - 39.0 ng/mL  0000-00-00 

Snibe

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 10.5 mL Buffer
- 11.5 mL ABEI Label




Integral-No.

LOT






Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q1 **IVD** 
 Target Value: 5.00 ng/mL
 Range: 3.50 - 6.50 ng/mL  0000-00-00 

Snibe

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 22700000Q2 **IVD** 
 Target Value: 30.0 ng/mL
 Range: 21.0 - 39.0 ng/mL  0000-00-00 


Snibe

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24955720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (4) MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) Controls

RÓTULOS EXTERNOS.

MAGLUMI[®] CYFRA 21-1 (CLIA) Controls 

Control 1: 1×1.0 mL


Control 2: 1×1.0 mL

 REF 160201227MT


 LOT 22700000

 0000-00-00

 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
Shenzhen, P.R. China
Tel: +86-755-21536801 Fax: +86-755-26292740






 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

   0123






 (01) 06947145515539
(17) 000000 (10) 22700000
(240) 160201227MT

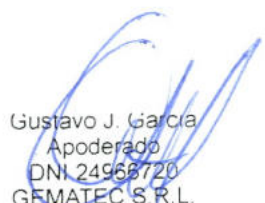
RÓTULOS INTERNOS.

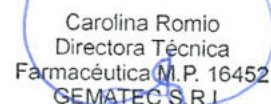
**MAGLUMI[®] CYFRA 21-1 (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL  LOT 22700000Q1  
Target Value: 5.00 ng/mL  0000-00-00 
Range: 3.50 - 6.50 ng/mL

**MAGLUMI[®] CYFRA 21-1 (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL  LOT 22700000Q2  
Target Value: 30.0 ng/mL  0000-00-00 
Range: 21.0 - 39.0 ng/mL


Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.


Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (5) MAGLUMI ProGRP (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI®	MAGLUMI®	ProGRP (CLIA)	IVD
ProGRP REF 130701523M LOT 420000000 0000-00-00 	CONTENTS 1.0 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 3.3 mL Buffer 7.8 mL ABEI Label 5.0 mL Diluent 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536801 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	REF 130701523M LOT 420000000 0000-00-00 2°C 8°C 0123 (01) 06947145522629 (17) 000000 (10) 420000000 (240) 130701523M	

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI®	MAGLUMI®	ProGRP (CLIA)	IVD
ProGRP REF 130601523M LOT 420000000 0000-00-00 	CONTENTS 2.0 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 5.5 mL Buffer 13.0 mL ABEI Label 10.0 mL Diluent 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536801 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	REF 130601523M LOT 420000000 0000-00-00 2°C 8°C 0123 (01) 06947145517311 (17) 000000 (10) 420000000 (240) 130601523M	

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI®	MAGLUMI®	ProGRP (CLIA)	IVD
ProGRP REF 130201523M LOT 420000000 0000-00-00 	CONTENTS 2.5 mL Magnetic Microbeads 2.0 mL Calibrator Low 2.0 mL Calibrator High 8.5 mL Buffer 23.5 mL ABEI Label 15.0 mL Diluent 2.0 mL Control 1 2.0 mL Control 2 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536801 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	REF 130201523M LOT 420000000 0000-00-00 2°C 8°C 0123 (01) 06947145517304 (17) 000000 (10) 420000000 (240) 130201523M	

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® ProGRP (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 3.3 mL Buffer
- 7.8 mL ABEI Label
- 5.0 mL Diluent



Integral-No.

LOT



Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 42000000Q1 **IVD** 
 Target Value: 70.0 pg/mL
 Range: 49.0 - 91.0 pg/mL 

Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 42000000Q2 **IVD** 
 Target Value: 400 pg/mL
 Range: 280 - 520 pg/mL 

Snibe

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® ProGRP (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 5.5 mL Buffer
- 13.0 mL ABEI Label
- 10.0 mL Diluent



Integral-No.

LOT



Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 42000000Q1 **IVD** 
 Target Value: 70.0 pg/mL
 Range: 49.0 - 91.0 pg/mL 

Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 42000000Q2 **IVD** 
 Target Value: 400 pg/mL
 Range: 280 - 520 pg/mL 

Snibe

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® ProGRP (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 2.0 mL Calibrator Low
- 2.0 mL Calibrator High
- 8.5 mL Buffer
- 23.5 mL ABEI Label
- 15.0 mL Diluent

Integral-No.

LOT





Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 1

Volume: 2.0 mL **LOT** 42000000Q1 **IVD** 
 Target Value: 70.0 pg/mL
 Range: 49.0 - 91.0 pg/mL 

Snibe

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Control 2

Volume: 2.0 mL **LOT** 42000000Q2 **IVD** 
 Target Value: 400 pg/mL
 Range: 280 - 520 pg/mL 

Snibe

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (6) MAGLUMI ProGRP (CLIA) Controls

RÓTULOS EXTERNOS.

MAGLUMI[®] ProGRP (CLIA) Controls



Control 1: 1x2.0 mL

Control 2: 1x2.0 mL

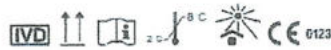
REF 160201420MT

LOT 42000000

0000-00-00

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23 Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
Shenzhen, P.R. China
Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726



(01) 06947145515157
(17) 000000 (10) 42000000
(240) 160201420MT

RÓTULOS INTERNOS.

MAGLUMI[®] ProGRP (CLIA) Control 1

Volume: 2.0 mL LOT 42000000Q1 IVD 2°C 8°C
Target Value: 70.0 pg/mL 0000-00-00
Range: 49.0 - 91.0 pg/mL Snibe

MAGLUMI[®] ProGRP (CLIA) Control 2

Volume: 2.0 mL LOT 42000000Q2 IVD 2°C 8°C
Target Value: 400 pg/mL 0000-00-00
Range: 280 - 520 pg/mL Snibe












Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24986720
GEMATEC S.R.L

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L



Producto (modelo): (7) MAGLUMI HE4 (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.












Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		HE4 (CLIA)		IVD	
HE4		CONTENTS		REF 130701525M			
REF		1.0 mL Magnetic Microbeads		LOT 421000000			
130701525M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
421000000		4.8 mL Buffer					
		7.8 mL ABEI Label					
0000-00-00		5.0 mL Diluent					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
00				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
		No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740			
				Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726			
							
						0123	
							
						(01) 06947145522636	
						(17) 000000 (10) 421000000	
						(240) 130701525M	

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		HE4 (CLIA)		IVD	
HE4		CONTENTS		REF 130601525M			
REF		2.0 mL Magnetic Microbeads		LOT 421000000			
130601525M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
421000000		8.0 mL Buffer					
		13.0 mL ABEI Label					
0000-00-00		10.0 mL Diluent					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
00				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
		No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740			
				Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726			
							
						0123	
							
						(01) 06947145517335	
						(17) 000000 (10) 421000000	
						(240) 130601525M	

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		HE4 (CLIA)		IVD	
HE4		CONTENTS		REF 130201525M			
REF		2.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 421000000			
130201525M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
421000000		13.5 mL Buffer					
		23.5 mL ABEI Label					
0000-00-00		15.0 mL Diluent					
		2.0 mL Control 1					
		2.0 mL Control 2					
00				Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.			
		No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China		Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740			
				Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)			
		Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany		Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726			
							
						0123	
							
						(01) 06947145517328	
						(17) 000000 (10) 421000000	
						(240) 130201525M	

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® HE4 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 4.8 mL Buffer
- 7.8 mL ABEI Label
- 5.0 mL Diluent

Integral-No.





LOT



Snibe





MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL **LOT** 42100000Q1 **IVD** 
 Target Value: 100 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 70.0 - 130 pmol/L 

MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL **LOT** 42100000Q2 **IVD** 
 Target Value: 500 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 350 - 650 pmol/L 

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® HE4 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 8.0 mL Buffer
- 13.0 mL ABEI Label
- 10.0 mL Diluent

Integral-No.





LOT



Snibe





MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL **LOT** 42100000Q1 **IVD** 
 Target Value: 100 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 70.0 - 130 pmol/L 

MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL **LOT** 42100000Q2 **IVD** 
 Target Value: 500 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 350 - 650 pmol/L 

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® HE4 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 13.5 mL Buffer
- 23.5 mL ABEI Label
- 15.0 mL Diluent

Integral-No.





LOT



Snibe





MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 1**

Volume: 2.0 mL **LOT** 42100000Q1 **IVD** 
 Target Value: 100 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 70.0 - 130 pmol/L 

MAGLUMI®

**HE4 (CLIA)
Control 2**

Volume: 2.0 mL **LOT** 42100000Q2 **IVD** 
 Target Value: 500 pmol/L  0000-00-00 
 Range: 350 - 650 pmol/L 

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.


Producto (modelo): (8) MAGLUMI HE4 (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® HE4 (CLIA) Controls


Control 1: 1x2.0 mL

Control 2: 1x2.0 mL


REF 160201421MT


LOT 42100000

 0000-00-00


 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
 Shenzhen, P.R. China
 Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740

IVD  **CE** 0123



 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eifelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726


 (01) 06947145515225
 (17) 000000 (10) 42100000
 (240) 160201421MT

RÓTULOS INTERNOS.
MAGLUMI®
**HE4 (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL

LOT 42100000Q1

IVD 

Target Value: 100 pmol/L

 0000-00-00

Range: 70.0 - 130 pmol/L

 2°C - 8°C

MAGLUMI®
**HE4 (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL

LOT 42100000Q2

IVD 

Target Value: 500 pmol/L

 0000-00-00

Range: 350 - 650 pmol/L

 2°C - 8°C





 Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.


 Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (9) MAGLUMI HER-2 (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.



Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® HER-2 (CLIA)		IVD
<p>HER-2</p> <p>REF</p> <p>130701526M</p> <p>LOT</p> <p>422000000</p> <p>0000-00-00</p> 	<p>CONTENTS</p> <p>1.0 mL Magnetic Microbeads</p> <p>1.0 mL Calibrator Low</p> <p>1.0 mL Calibrator High</p> <p>4.8 mL Buffer</p> <p>7.8 mL ABEI Label</p> <p>5.0 mL Diluent</p> <p>1.0 mL Control 1</p> <p>1.0 mL Control 2</p> <p>Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740</p> <p>Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726</p> <p>EC REP</p>	<p>REF 130701526M</p> <p>LOT 422000000</p> <p>0000-00-00</p>  <p> (01) 06947145522643 (17) 000000 (10) 422000000 (240) 130701526M</p>

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® HER-2 (CLIA)		IVD
<p>HER-2</p> <p>REF</p> <p>130601526M</p> <p>LOT</p> <p>422000000</p> <p>0000-00-00</p> 	<p>CONTENTS</p> <p>2.0 mL Magnetic Microbeads</p> <p>1.0 mL Calibrator Low</p> <p>1.0 mL Calibrator High</p> <p>8.0 mL Buffer</p> <p>13.0 mL ABEI Label</p> <p>10.0 mL Diluent</p> <p>1.0 mL Control 1</p> <p>1.0 mL Control 2</p> <p>Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740</p> <p>Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726</p> <p>EC REP</p>	<p>REF 130601526M</p> <p>LOT 422000000</p> <p>0000-00-00</p>  <p> (01) 06947145517359 (17) 000000 (10) 422000000 (240) 130601526M</p>

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® HER-2 (CLIA)		IVD
<p>HER-2</p> <p>REF</p> <p>130201526M</p> <p>LOT</p> <p>422000000</p> <p>0000-00-00</p> 	<p>CONTENTS</p> <p>2.5 mL Magnetic Microbeads</p> <p>1.0 mL Calibrator Low</p> <p>1.0 mL Calibrator High</p> <p>13.5 mL Buffer</p> <p>23.5 mL ABEI Label</p> <p>15.0 mL Diluent</p> <p>2.0 mL Control 1</p> <p>2.0 mL Control 2</p> <p>Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740</p> <p>Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726</p> <p>EC REP</p>	<p>REF 130201526M</p> <p>LOT 422000000</p> <p>0000-00-00</p>  <p> (01) 06947145517342 (17) 000000 (10) 422000000 (240) 130201526M</p>

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24936720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® HER-2 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 4.8 mL Buffer
- 7.8 mL ABEI Label
- 5.0 mL Diluent



Integral-No.

LOT





Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 42200000Q1 **IVD** 
 Target Value: 15.0 ng/mL
 Range: 10.5 - 19.5 ng/mL 
Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 42200000Q2 **IVD** 
 Target Value: 100 ng/mL
 Range: 70.0 - 130 ng/mL 
Snibe

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® HER-2 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 8.0 mL Buffer
- 13.0 mL ABEI Label
- 10.0 mL Diluent



Integral-No.

LOT





Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 42200000Q1 **IVD** 
 Target Value: 15.0 ng/mL
 Range: 10.5 - 19.5 ng/mL 
Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 42200000Q2 **IVD** 
 Target Value: 100 ng/mL
 Range: 70.0 - 130 ng/mL 
Snibe

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® HER-2 (CLIA)

IVD

CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 13.5 mL Buffer
- 23.5 mL ABEI Label
- 15.0 mL Diluent



Integral-No.

LOT





Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 1

Volume: 2.0 mL **LOT** 42200000Q1 **IVD** 
 Target Value: 15.0 ng/mL
 Range: 10.5 - 19.5 ng/mL 
Snibe

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Control 2

Volume: 2.0 mL **LOT** 42200000Q2 **IVD** 
 Target Value: 100 ng/mL
 Range: 70.0 - 130 ng/mL 
Snibe

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romo
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.


Producto (modelo): (10) MAGLUMI HER-2 (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Controls


Control 1: 1x2.0 mL

Control 2: 1x2.0 mL


REF 160201422MT


LOT 42200000

 0000-00-00


 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
 Shenzhen, P.R. China
 Tel: +86-755-21536801 Fax: +86-755-28292740

IVD  **CE** 0123


 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726


 (01) 06947145515348
 (17) 000000 (10) 42200000
 (240) 160201422MT

RÓTULOS INTERNOS.
MAGLUMI®
**HER-2 (CLIA)
Control 1**

Volume: 2.0 mL

LOT 42200000Q1

IVD 

Target Value: 15.0 ng/mL

 0000-00-00

Range: 10.5 - 19.5 ng/mL




MAGLUMI®
**HER-2 (CLIA)
Control 2**

Volume: 2.0 mL

LOT 42200000Q2

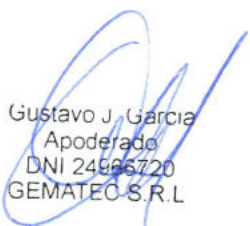
IVD 


Target Value: 100 ng/mL

 0000-00-00

Range: 70.0 - 130 ng/mL












 Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.


 Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (11) MAGLUMI PIVKA-II (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.









Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)		IVD
PIVKA-II REF 130701029M LOT 150000000 0000-00-00 	CONTENTS 1.0 mL Magnetic Microbeads 1.5 mL Calibrator Low 1.5 mL Calibrator High 4.8 mL Buffer 7.8 mL ABEI Label 10.0 mL Diluent 2.0 mL Control 1 2.0 mL Control 2  Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726 EC REP	REF 130701029M LOT 150000000 0000-00-00    2°C 8°C  30  0123  (01) 06947145521387 (17) 000000 (10) 150000000 (240) 130701029M

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)		IVD
PIVKA-II REF 130601029M LOT 150000000 0000-00-00 	CONTENTS 2.0 mL Magnetic Microbeads 1.5 mL Calibrator Low 1.5 mL Calibrator High 8.0 mL Buffer 13.5 mL ABEI Label 10.0 mL Diluent 2.0 mL Control 1 2.0 mL Control 2  Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726 EC REP	REF 130601029M LOT 150000000 0000-00-00    2°C 8°C  50  0123  (01) 06947145510152 (17) 000000 (10) 150000000 (240) 130601029M

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)		IVD
PIVKA-II REF 130201029M LOT 150000000 0000-00-00 	CONTENTS 2.5 mL Magnetic Microbeads 2.0 mL Calibrator Low 2.0 mL Calibrator High 13.5 mL Buffer 23.5 mL ABEI Label 15.0 mL Diluent 2.0 mL Control 1 2.0 mL Control 2  Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726 EC REP	REF 130201029M LOT 150000000 0000-00-00    2°C 8°C  100  0123  (01) 06947145510145 (17) 000000 (10) 150000000 (240) 130201029M

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)
IVD
CONTENTS

- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.5 mL Calibrator Low
- 1.5 mL Calibrator High
- 4.8 mL Buffer
- 7.8 mL ABEI Label
- 10.0 mL Diluent

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 1

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q1

IVD


Target Value: 50.0 mAU/mL

0000-00-00



Range: 35.0 - 65.0 mAU/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 2

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q2

IVD


Target Value: 5000 mAU/mL

0000-00-00



Range: 3500 - 6500 mAU/mL

Snibe
Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)
IVD
CONTENTS

- 2.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.5 mL Calibrator Low
- 1.5 mL Calibrator High
- 8.0 mL Buffer
- 13.5 mL ABEI Label
- 10.0 mL Diluent

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 1

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q1

IVD


Target Value: 50.0 mAU/mL

0000-00-00



Range: 35.0 - 65.0 mAU/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 2

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q2

IVD


Target Value: 5000 mAU/mL

0000-00-00



Range: 3500 - 6500 mAU/mL

Snibe
Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)
IVD
CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 2.0 mL Calibrator Low
- 2.0 mL Calibrator High
- 13.5 mL Buffer
- 23.5 mL ABEI Label
- 15.0 mL Diluent

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 1

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q1

IVD


Target Value: 50.0 mAU/mL

0000-00-00



Range: 35.0 - 65.0 mAU/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIVKA-II (CLIA)
Control 2

Volume: 2.0 mL

LOT

15000000Q2

IVD


Target Value: 5000 mAU/mL

0000-00-00




Range: 3500 - 6500 mAU/mL

Snibe


Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24986720
GEMATEC S.R.L.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Producto (modelo): (12) MAGLUMI PIVKA-II (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA) Controls 

Control 1: 1×2.0 mL

Control 2: 1×2.0 mL

 REF 160201150MT


 LOT 15000000

 0000-00-00

 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122
 Shenzhen, P.R. China
 Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740




   CE 0123

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eifflerstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel: +49-40-2613175 Fax: +49-40-255726

 (01) 06947145515331
 (17)000000 (10)15000000
 (240)160201150MT

RÓTULOS INTERNOS.
**MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)
Control 1**

Volume: 2.0 mL

 LOT 15000000Q1  



Target Value: 50.0 mAU/mL

 0000-00-00 

Range: 35.0 - 65.0 mAU/mL


**MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)
Control 2**

Volume: 2.0 mL

 LOT 15000000Q2  

Target Value: 5000 mAU/mL


 0000-00-00 

Range: 3500 - 6500 mAU/mL


SOBRE-RÓTULOS EXTERNOS (Importador).

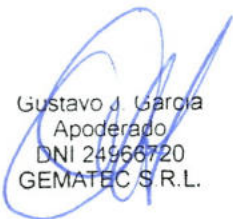
 Importador:
 GEMATEC S.R.L.
 Cnel. Int. A. Ávalos 3651,
 (1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.
 Directora Técnica:
 Carolina Romio (Farm. MP 16452).
 Autorizado por la ANMAT PM-1106-431.
 Uso profesional exclusivo.


 Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.



 Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Manuales de Instrucciones

Orden	Modelo
1	MAGLUMI S100 (CLIA)
2	MAGLUMI S100 (CLIA) Controls
3	MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA)
4	MAGLUMI CYFRA 21-1 (CLIA) Controls
5	MAGLUMI ProGRP (CLIA)
6	MAGLUMI ProGRP (CLIA) Controls
7	MAGLUMI HE4 (CLIA)
8	MAGLUMI HE4 (CLIA) Controls
9	MAGLUMI HER-2 (CLIA)
10	MAGLUMI HER-2 (CLIA) Controls
11	MAGLUMI PIVKA-II (CLIA)
12	MAGLUMI PIVKA-II (CLIA) Controls



Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.



Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® S100 (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del S100 en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el control de pacientes con melanomas malignos.

■ RESUMEN

La proteína S-100 constituye una gran familia de al menos 20 proteínas de bajo peso molecular (9-13 kDa) con capacidad de unión del calcio que comparten diversos grados de homología de aminoácidos (del 25 % al 65 %). Se demostró que la S-100 constituye un homodímero o un heterodímero de dos proteínas distintas pero relacionadas: S-100A1 y S-100B con un peso molecular de aproximadamente 21 kDa y con 4 sitios de unión a Ca²⁺. Los tipos S-100AB y S-100BB se describen como proteína S-100B, y se ha demostrado que son muy específicos del tejido nervioso. Es la más abundante en el citosol de las células gliales del sistema nervioso central y periférico (astrocitos y células de Schwann) y también se expresa en los melanocitos, los adipocitos y los condrocitos¹. La incidencia de melanoma maligno cutáneo ha aumentado rápidamente en los últimos años en todas las partes del mundo, y el melanoma es una de las principales causas de muerte por cáncer. Ya que incluso los melanomas relativamente pequeños pueden tener un potencial metastásico, la evaluación precisa de la progresión es fundamental². La S100B tiene una utilidad particular en muchos aspectos del tratamiento clínico del melanoma maligno. La S100B es un factor de pronóstico independiente, y las concentraciones de S100B en circulación en el pretratamiento predicen la duración de la supervivencia en los pacientes con melanoma. La supervivencia es significativamente mayor en pacientes con melanoma con niveles normales de S100B en comparación con aquellos que presentan niveles elevados. Mediante los niveles de S100B en circulación se detecta con mucha precisión el crecimiento metastásico del melanoma maligno, en especial en la enfermedad en estadio IV, donde la S100B es ciertamente superior a otros parámetros de laboratorio. Las concentraciones de S100B reflejan la masa tumoral. Los niveles de S100B en suero predicen la eficacia del tratamiento. La disminución de las concentraciones de S100B refleja la respuesta al tratamiento, mientras que el aumento de las concentraciones de S100B indica la progresión del tumor³. La medición de la proteína S-100 se puede utilizar como marcador precoz del daño cerebral. Existe una función de la proteína S100 como copredictora del resultado en pacientes con accidente cerebrovascular agudo⁴. Los niveles de S100B en suero se elevan después de una lesión en el sistema nervioso central, como un accidente cerebrovascular, una hemorragia subaracnoidea y un traumatismo cerebral, y generalmente alcanzan el pico a los 2 o 3 días después de la lesión y se correlacionan de forma positiva con el desenlace del paciente⁵.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón, las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo anti-S100 y el ABEI marcado con otro anticuerpo se mezclan completamente y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta. Luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es proporcional a la concentración de S100 presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo anti-S100 (~5,33 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno S100 en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno S100 en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %)	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo anti-S100 (~0,167 µg/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	8,5 mL	5,0 mL	3,6 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno S100 (0,200 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno S100 (2,60 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras humanas, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación evidentes en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.

- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables para prevenir la contaminación cruzada.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µl.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, o hasta 2 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 3 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de S100 que se encuentran por encima del intervalo de la medición analítica, se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:5. La concentración de la muestra diluida debe ser >10,0 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de S100 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad, por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas⁶.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de S100:

- Siempre que el kit esté calibrado,
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles S100 (CLIA) (REF: 160201296MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de S100 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de S100 se obtuvo mediante la realización de pruebas a 300 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

N	Media (ng/mL)	Percentil 95° (ng/mL)
300	0,080	0,15

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de S100 no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{7,8}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos⁹.
- La contaminación bacteriana de las muestras puede afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	0,201	0,009	4,48	0,004	1,99	0,013	6,47
Grupo de Suero 2	5,006	0,159	3,18	0,122	2,44	0,320	6,39
Grupo de Suero 3	29,526	0,888	3,01	0,791	2,68	1,561	5,29
Control 1	0,196	0,007	3,57	0,004	2,04	0,011	5,61
Control 2	2,566	0,092	3,59	0,024	0,94	0,122	4,75

Rango Lineal

Entre 0,050 ng/mL y 50,0 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 0,030 ng/mL y 250 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,010 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 0,030 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 0,050 ng/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	60 mg/dL	Factor reumatoide	1500 IU/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL	ANA	398 AU/mL
Intralipid	2000 mg/dL	Biotina	0,5 mg/dL
HAMA	40 ng/mL	Dacarbacina	5 mg/mL
Cisplatino	50 µg/mL	Clorhidrato de doxorrubicina	200 µg/mL

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
IgG	50 mg/mL	IgM	10 mg/mL
Interferón α	15000 IU/mL	IgA	16 mg/mL

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de S100 de hasta 2500 ng/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de S100 con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 236














Bablok de aprobación: $y=0,9983x-0,0009$, $r=0,977$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,028 ng/mL y 50,1 ng/mL.

REFERENCIAS

- Korfias S, Stranjalis G, Papadimitriou A, et al. Serum S-100B Protein as a Biochemical Marker of Brain Injury: A Review of Current Concepts[J]. Current Medicinal Chemistry, 2006, 13(30):3719-3731.
- Abbas O, Miller DD, Bhawan J, MD. Cutaneous Malignant Melanoma: Update on Diagnostic and Prognostic Biomarkers[J]. Am J Dermatopathol, 2014, 36:363-379.
- Harpio R, Einarsson R. S100 proteins as cancer biomarkers with focus on S100B in malignant melanoma[J]. Clinical Biochemistry, 2004, 37:512-518.
- Kumar H, Lakhota M, Pahadiya H, et al. To study the correlation of serum S-100 protein level with the severity of stroke and its prognostic implication[J]. Journal of Neurosciences in Rural Practice, 2015, 6(3):326-330.
- Donato R, Cannon BR, Sorci G, et al. Functions of S100 Proteins[J]. Curr Mol Med, 2013, 13(1):24-57.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.



160201296MT

MAGLUMI® S100 (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de S100 están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de S100 de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de S100 en suero humano.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo de S100 de MAGLUMI para determinar S100, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno S100 (0,200 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno S100 (2,60 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, durante 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de S100 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.








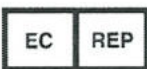



Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de S100 de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de CYFRA 21-1 en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el control del tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas.

RESUMEN

El fragmento de citoqueratina 21-1 (CYFRA 21-1) es un fragmento soluble de citoqueratina 19, que es reconocido por dos anticuerpos monoclonales específicos (KS 19.1 y BM 19.21)^{1,2}. Los niveles de CYFRA 21-1 son elevados en el cáncer de pulmón, especialmente en pacientes que padecen cáncer de pulmón de células no pequeñas. El CYFRA 21-1 presenta una buena especificidad con respecto a enfermedades pulmonares benignas (neumonía, tuberculosis, bronquitis crónica, silicosis y sarcoidosis)^{1, 3, 4}. Los niveles de CYFRA 21-1 son más altos en pacientes con carcinoma de células escamosas y dichos niveles de CYFRA 21-1 se correlacionan con la etapa de la enfermedad^{1, 5, 6}. Se observan niveles elevados de CYFRA 21-1 sérico en pacientes que padecen cáncer de pulmón y también otros tipos de cáncer, tales como carcinoma colorrectal, cáncer pancreático, cáncer hepático, carcinoma de mama, cáncer de estómago, cáncer cervical, carcinoma de ovario, cáncer de próstata y cáncer de vejiga¹. El aumento de los niveles de CYFRA 21-1 también se manifiesta en enfermedades no malignas, como hepatitis crónica y pancreatitis⁴. Los valores de CYFRA 21-1 se pueden alterar significativamente si se presenta insuficiencia renal, ya que en dicha enfermedad se pueden observar resultados más altos⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón, las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 y el ABEI marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 se mezclan completamente, lo que produce una reacción para formar complejos tipo sándwich, y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es proporcional a la concentración de CYFRA 21-1 presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración de antígeno CYFRA 21-1 en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración de antígeno CYFRA 21-1 en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 mL	6,0 mL	3,9 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 (~0,125 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	11,5 mL	6,5 mL	4,2 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno CYFRA 21-1 (5,00 ng/mL) en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno CYFRA 21-1 (30,0 ng/mL) en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación de muestras generará resultados poco fiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Abierto a una temperatura de entre 15 y 25 °C	6 horas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Aboderado
DNI 23966720
GEMATEC S.R.L.

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel
Plasma	K2-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 20 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, durante 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o bien hasta 6 meses congeladas a -20 °C, o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 1 ciclo de congelación y descongelación.

Transporte de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las muestras

- Las muestras, concentraciones de CYFRA 21-1 por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir por medio del procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:5. La concentración de la muestra diluida debe ser >200 ng/mL.
- Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de CYFRA 21-1 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

Calibración

Trazabilidad: este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁸.

Se recomienda realizar el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio; el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de CYFRA 21-1:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de CYFRA 21-1 (CLIA) (REF: 160201227MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de CYFRA 21-1 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de CYFRA 21-1 se obtuvo mediante la realización de pruebas a 509 personas aparentemente sanas en China, y adió el siguiente valor esperado: $\leq 3,3$ ng/mL (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de CYFRA 21-1 no coinciden con la evidencia clínica, es necesario realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- El ensayo no es adecuado para el cribado de la población general.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{9,10}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹¹.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	3,497	0,137	3,92	0,087	2,49	0,200	5,72
Grupo de suero 2	30,468	1,039	3,41	0,519	1,70	1,591	5,22
Grupo de suero 3	604,232	17,098	2,83	12,803	2,12	26,055	4,31
Grupo de plasma 1	3,521	0,148	4,20	0,085	2,41	0,189	5,37
Grupo de plasma 2	30,665	1,011	3,30	0,654	2,13	1,420	4,81
Grupo de plasma 3	614,107	16,207	2,64	12,704	2,07	26,727	4,35
Control 1	5,018	0,190	3,79	0,087	1,73	0,285	5,68
Control 2	30,041	1,120	3,73	0,403	1,34	1,741	5,80

Rango lineal

Entre 0,800 ng/mL y 1000 ng/mL (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 0,500 ng/mL y 5000 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal \times la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,100 ng/mL.

Límite de detección (LoD) = 0,500 ng/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,800 ng/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo, tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ± 10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	66 mg/dL	Cisplatino	165 μ g/mL
Hemoglobina	1500 mg/dL	Metotrexato	450 μ g/mL
Intralipid	1500 mg/dL	5-fluorouracilo	360 μ g/mL
HAMA	40 ng/mL	Paclitaxel	67 μ g/mL
Factor reumatoide	1500 UI/mL	Sulfato de vinblastina	1,5 μ g/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Clorhidrato de doxorrubicina	50 μ g/mL
Monohidrato de ciclofosfamida	500 μ g/mL	Carboplatino	500 μ g/mL
Ibuprofeno	500 μ g/mL	Citarabina	30 μ g/mL

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ± 10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
CA 15-3	1000 UI/mL	CEA	3000 ng/mL
NSE	500 ng/mL	AFP	50 000 UI/mL

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de CYFRA 21-1 de hasta 25 000 ng/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de CYFRA 21-1 con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 337

Bablok de aprobación: $y=1,0078x-0,0237$, $r=0,960$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 1,01 ng/mL y 996,0 ng/mL.

■ REFERENCIAS

1. Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA 21-1: A new marker in lung cancer [J]. Cancer, 1993, 72(3):707-713.
2. Alm El-Din M A, Farouk G, Nagy H, et al. Cytokeratin-19 fragments, nucleosomes and neuron-specific enolase as early measures of chemotherapy response in non-small cell lung cancer[J]. The International journal of biological markers, 2012, 27(2):139-146.
3. Van der Gaast A, Schoenmakers C H H, Kok T C, et al. Evaluation of a new tumour marker in patients with non-small-cell lung cancer: CYFRA 21-1[J]. British Journal of Cancer, 1994, 69(3):525-528.
4. Bombardieri E, Seregini E, Bogni A, et al. Evaluation of cytokeratin 19 serum fragments (Cyfra 21-1) in patients with lung cancer: Results of a multicenter trial [J]. The International Journal of Biological Markers, 1994, 9(2):89-95.
5. Wang B, He Y J, Tian Y X, et al. Clinical utility of haptoglobin in combination with CEA, NSE and CYFRA21-1 for diagnosis of lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(22): 9611-9614.
6. Zhao T, Jin Y, Mao G, et al. CYFRA21-1 is an early predictor of chemotherapeutic effectiveness in advanced nonsmall cell lung cancer: An observational study [J]. Medicine, 2016, 95(52).
7. Stieber P, Hatz R, Holdenrieder S, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the use of tumor markers in lung cancer[J]. The National Academy of Clinical Biochemistry, 2006.
8. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
9. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.








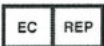





Cardina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

10. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.

11. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

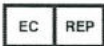
■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI* y Biolumi* son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536801 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.



MAGLUMI® CYFRA 21-1 (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de CYFRA 21-1 están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de CYFRA 21-1 de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de CYFRA 21-1 en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo de CYFRA 21-1 de MAGLUMI para determinar CYFRA 21-1, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno CYFRA 21-1 (5,00 ng/mL) en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno CYFRA 21-1 (30,0 ng/mL) en el tampón HEPES, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o durante 6 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, o bien durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de CYFRA 21-1 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.












Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de CYFRA 21-1 de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

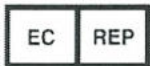
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24986720
 GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® ProGRP (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del ProGRP en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico diferencial del cáncer de pulmón y en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas junto con otros métodos clínicos.

RESUMEN

El péptido liberador de gastrina (GRP) es una molécula reguladora importante implicada en una gran cantidad de procesos fisiológicos y fisiopatológicos en humanos¹. El GRP es un péptido intestinal aislado originalmente del epitelio gástrico no sinusal de porcino en 1978 por McDonald y distribuido de forma generalizada en el cerebro normal, las fibras nerviosas gastrointestinales, el páncreas, la médula espinal y el tejido pulmonar humanos^{2,3}. Existen tres péptidos de GRP en humanos, que constan de un péptido señal, GRP nativo (1-27), un lugar de amidación y corte similar al de la tripsina (28-30), péptidos de extensión comunes (31-98) y regiones de carboxilo terminal variables^{1,3,4}. Mediante estudios anteriores se determinó que las células de los carcinomas pulmonares de células pequeñas (SCLC) producen frecuentemente GRP, y se sugirió que el GRP plasmático podría servir como un marcador útil para los pacientes con SCLC. Lamentablemente, la inestabilidad del GRP en la sangre hizo imposible desarrollar un sistema clínicamente aplicable para este propósito⁴. Los fragmentos más grandes del péptido liberador de progastrina (ProGRP) del c-terminal son más estables en la circulación, y el ProGRP (31-98), una región común a tres tipos de ProGRP humano, podría servir como marcador sérico confiable en pacientes con SCLC^{1,5}.

El ProGRP es un marcador confiable del SCLC, con buena especificidad y sensibilidad⁶. Se considera que la principal fuente de moléculas de ProGRP son las células neuroendocrinas; no solo el SCLC, sino una variedad de tumores neuroendocrinos podrían producir ProGRP. Se han notificado niveles elevados de ProGRP en varios otros tipos de tumores neuroendocrinos, como el carcinoma medular de tiroides, y en un subconjunto de cánceres de próstata independiente de andrógenos con características neuroendocrinas^{7,8}. También se han observado niveles séricos anormales de ProGRP en pacientes con enfermedades benignas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y neoplasias malignas distintas del cáncer de pulmón⁹.

Se ha demostrado que el ProGRP es útil en el diagnóstico diferencial, especialmente en la distinción entre el SCLC y otros cánceres de pulmón⁶. Con una especificidad del 97,7 % para el SCLC frente al NSCLC, con el ensayo de ProGRP se determinó una sensibilidad del 75,7 %, mientras que con el ensayo de NSE esta fue solo del 37,8 %¹⁰. El ProGRP también es útil en el control del tratamiento de pacientes con SCLC y en la detección de enfermedades recurrentes^{11,12}. El NSE puede ser un biomarcador complementario en el SCLC y en la combinación de los resultados de NSE y ProGRP para una mayor precisión en el diagnóstico histológico, el pronóstico y el seguimiento^{9,13}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutiletilisoluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-ProGRP, los que reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de ProGRP presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno ProGRP, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno ProGRP, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	8,5 mL	5,5 mL	3,3 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP (~62,5 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	5,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno ProGRP (70,0 pg/mL), NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno ProGRP (400 pg/mL), NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las Microperlas Magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie superior. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.

- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos con gel separador.
Plasma	K2-EDTA, K3-EDTA o heparina de litio

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.
- Mediante este estudio se demostró que el ProGRP era más estable en el plasma que en el suero¹⁴. Sin embargo, los anticuerpos utilizados por el ensayo de ProGRP se unen en una región que es menos susceptible de ser escindida por las proteasas, y las muestras de suero podrían utilizarse para el ensayo de ProGRP.

Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 12 horas a temperatura de entre 15 °C y 25 °C, hasta 72 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 12 semanas congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de ProGRP por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >500 pg/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de ProGRP (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.

- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades de luz relativas (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁵.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de ProGRP:

- Siempre que el kit esté calibrado.
 - Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.
- Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicítelos Controles ProGRP (CLIA) (REF: 160201420MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de ProGRP de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pg/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de ProGRP se obtuvo mediante la realización de pruebas a 256 personas aparentemente sanas en China y dio el siguiente valor esperado:

≤69,2 pg/mL (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de ProGRP no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{16,17}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁸.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (pg/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (pg/mL)	% de CV	SD (pg/mL)	% de CV	SD (pg/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	27,794	1,085	3,90	0,435	1,57	1,344	4,84
Grupo de Suero 2	72,324	2,354	3,25	1,377	1,90	3,214	4,44
Grupo de Suero 3	1973,545	34,632	1,75	33,639	1,70	58,441	2,96
Grupo de Plasma 1	25,885	1,146	4,43	0,403	1,56	1,516	5,86
Grupo de Plasma 2	71,212	1,952	2,74	1,162	1,63	2,75	3,87
Grupo de Plasma 3	1989,916	46,963	2,36	32,274	1,62	93,541	4,70
Control 1	70,193	2,166	3,09	1,409	2,01	3,147	4,48
Control 2	397,464	9,577	2,41	6,744	1,70	13,801	3,47

Carolina Romío
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Aboderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Rango Lineal

Entre 5,00 pg/mL y 5000 pg/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 3,00 pg/mL y 50 000 pg/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 2,00 pg/mL.

Límite de Detección (LoD) = 3,00 pg/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 5,00 pg/mL.

Especificidad Analítica**Interferencias**

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Metotrexato	45 μ g/mL
Hemoglobina	2000 mg/dL	Bleomicina	100 μ g/mL
Intralipid	1000 mg/dL	Citarabina	30 μ g/mL
HAMA	40 ng/mL	Tamoxifeno	60 μ g/mL
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Mitomicina C	75 μ g/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Sulfato de vinblastina	1.5 μ g/mL
Carboplatino	500 μ g/mL	Paclitaxel	3,5 μ g/mL
Cisplatino	165 μ g/mL	5-fluorouracilo	500 μ g/mL
Monohidrato de ciclofosfamida	500 μ g/mL	Dexametasona	20 μ g/mL
Clorhidrato de doxorubicina	1,16 μ g/mL		

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
GRP	100 ng/mL

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de ProGRP de hasta 200 000 pg/mL.

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de ProGRP con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (pg/mL):

Cantidad de muestras medidas: 323







Bablok de aprobación: $y = 1,0084x - 0,5327$, $r = 0,957$.


Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 7,79 pg/mL y 4681 pg/mL.

REFERENCIAS

1. Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions[J]. Biofactors, 2009, 35(1): 69-75.
2. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma[J]. Cancer Research, 1994, 54(8): 2136-2140.
3. Patel O, Shulkes A, Baldwin G S. Gastrin-releasing peptide and cancer[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer, 2006, 1766(1): 23-41.
4. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation[J]. Clinical chemistry, 1995, 41(4): 537-543.
5. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement[J]. Japanese journal of cancer research, 1995, 86(7): 698-705.
6. Stieber P, Hatz R, Holdenrieder S, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the use of tumor markers in lung cancer[J]. The National Academy of Clinical Biochemistry, 2006.
7. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma[J]. Oncology, 2000, 59(2): 122-125.
8. Yashi M, Muraishi O, Kobayashi Y, et al. Elevated serum progastrin-releasing peptide (31-98) in metastatic and androgen-independent prostate cancer patients[J]. The Prostate, 2002, 51(2): 84-97.
9. Molina R, Filella X, Augé J M. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer[J]. Clinical biochemistry, 2004, 37(7): 505-511.
10. Nisman B, Biran H, Ramu N, et al. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer[J]. Anticancer Research, 2009, 29(11): 4827-4832.
11. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer[J]. Clinical Cancer Research, 1997, 3(1): 123-127.
12. Wojcik E, Kulpa J K. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) as a biomarker in small-cell lung cancer diagnosis, monitoring and evaluation of treatment response[J]. Lung Cancer: Targets and Therapy, 2017, 8: 231.
13. Shibayama T, Ueoka H, Nishii K, et al. Complementary roles of pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron specific enolase (NSE) in diagnosis and prognosis of small-cell lung cancer (SCLC)[J]. Lung cancer, 2001, 32(1): 61-69.
14. Nordlund M S, Bjerner J, Warren D J, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit[J]. Tumor Biology, 2008, 29(3): 204-210.
15. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
16. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
17. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
18. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar

	Este lado hacia arriba	EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	CONTENTS	Componentes del kit
REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Aoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® ProGRP (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de ProGRP están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de ProGRP de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo de ProGRP de MAGLUMI para determinar ProGRP, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno ProGRP (70,0 pg/mL), NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno ProGRP (400 pg/mL), NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o durante 6 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, o bien durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de ProGRP (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.


Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de ProGRP de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

MAGLUMI® HE4 (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del HE4 en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para controlar la recurrencia o la progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer de ovario. Las pruebas en serie de los valores de HE4 de los pacientes se deben utilizar en conjunto con otros datos clínicos utilizados para el control del cáncer de ovario.

RESUMEN

La proteína epididimal humana 4 (HE4) se identificó por primera vez en el epitelio del epidídimo distal, y se predijo inicialmente que era un inhibidor de la proteasa que participaba en la maduración de los espermatozoides. La HE4 es una glicoproteína secretada de entre 20 kDa y 25 kDa y pertenece a la familia de las proteínas del núcleo de cuatro disulfuros del suero (WFDC), que también se denomina WFDC2 porque contiene dos dominios de proteína ácida del suero (WAP) y un "núcleo de cuatro disulfuros" formado por ocho residuos de cisteína¹⁻³.

La proteína HE4 se expresa generalmente en los tejidos ováricos normales, pero se sobreexpresa en el cáncer de ovario^{4,5}. Los investigadores han demostrado que la HE4 tiene la mayor sensibilidad para identificar tanto el cáncer de ovario en estadio temprano (del 62,4 % al 82,7 %) como el de estadio tardío (del 74,6 % al 92,5 %) entre nueve biomarcadores⁶. Además, los estudios revelaron que la HE4 tenía una especificidad alta, y se demostró que no era elevada con tanta frecuencia en enfermedades benignas tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas^{7,8}. Los investigadores también descubrieron que la HE4 no solo es un buen indicador de la remisión de la enfermedad, sino que, al poder anticipar su expresión, es un marcador ideal del cáncer de ovario para las estrategias terapéuticas contra la recaída⁹.

Mediante estudios también se ha demostrado que los niveles séricos de la HE4 también podrían estar elevados en pacientes con cáncer de pulmón¹⁰, cáncer colorrectal¹¹, adenocarcinoma pancreático¹², carcinoma endometrial¹³ o disfunción renal¹⁴.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HE4 se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutiletilluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-HE4, los que reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incubaba. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de HE4 presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HE4 (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno HE4 en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno HE4 en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal anti-HE4 (~20,8 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	5,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno HE4 (100 pmol/L) en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno HE4 (500 pmol/L) en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las Microperlas Magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Carolina Romo
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
SEMATEC S.R.L.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel
Plasma	K2-EDTA o K3-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 15 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 5 horas a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C, 72 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta tres meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta dos ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de HE4 por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >150 pmol/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de HE4 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes de la prueba.

Esabella Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades de luz relativas (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁵.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de HE4:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite Controles HE4 (CLIA) (REF: 160201421MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de HE4 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pmol/L. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de HE4 se obtuvo mediante la realización de pruebas a 201 mujeres premenopáusicas aparentemente sanas y 155 mujeres posmenopáusicas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

≤140 pmol/L (percentil 98 de todas las mujeres).

≤70 pmol/L (percentil 95 de las mujeres premenopáusicas).

≤140 pmol/L (percentil 95 de las mujeres posmenopáusicas).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de HE4 no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{16,17}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁸.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (pmol/L) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (pmol/L)	% de CV	SD (pmol/L)	% de CV	SD (pmol/L)	% de CV
Grupo de Suero 1	23,083	0,870	3,77	0,498	2,16	1,436	6,22
Grupo de Suero 2	144,020	4,913	3,41	3,392	2,36	7,412	5,15
Grupo de Suero 3	1187,286	34,076	2,87	12,327	1,04	45,392	3,82
Grupo de Plasma 1	23,291	0,914	3,92	0,473	2,03	1,259	5,41
Grupo de Plasma 2	144,761	4,681	3,23	3,242	2,24	6,400	4,97
Grupo de Plasma 3	1195,229	28,663	2,40	23,706	1,98	44,013	3,68
Control 1	98,906	3,560	3,60	1,499	1,52	5,345	5,40
Control 2	495,855	14,359	2,90	4,124	0,83	19,088	3,85

Farmaceutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Guillermo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Rango Lineal

Entre 20,0 pmol/L y 1500 pmol/L (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 15,0 pmol/L y 15 000 pmol/L (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 5,00 pmol/L.

Límite de Detección (LoD) = 15,0 pmol/L.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 20,0 pmol/L.

Especificidad Analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; se enriquecieron tres muestras con distintas concentraciones de analito con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Bleomicina	100 μ g/mL
Hemoglobina	2000 mg/dL	Citarabina	30 μ g/mL
Intralipid	1000 mg/dL	Tamoxifeno	60 μ g/mL
HAMA	40 ng/mL	Mitomicina C	75 μ g/mL
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Sulfato de vinblastina	1.5 μ g/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Paclitaxel	265 μ g/mL
Carboplatino	500 μ g/mL	5-fluorouracilo	500 μ g/mL
Cisplatino	165 μ g/mL	Melfalán	15 μ g/mL
Monohidrato de ciclofosfamida	500 μ g/mL	Dexametasona	20 μ g/mL
Clorhidrato de doxorubicina	1,16 μ g/mL	Leucovorina	750 μ g/mL
Metotrexato	45 μ g/mL		

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7 A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Elafina	54,5 nmol/L	SLPI	20,8 nmol/L

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de HE4 de hasta 50 000 pmol/L.

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de HE4 con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (pmol/L):

Cantidad de muestras medidas: 320.

Bablok de aprobación: $y = 1,0000x - 0,5000$, $r = 0,943$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 22,9 pmol/L y 1468 pmol/L.








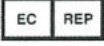





REFERENCIAS

- Hua L, Liu Y, Zhen S, et al. Expression and biochemical characterization of recombinant human epididymis protein 4[J]. Protein expression and purification, 2014, 102: 52-62.
- Drapkin R, Von Horsten H H, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas[J]. Cancer research, 2005, 65(6): 2162-2169.
- Yang W L, Lu Z, Bast Jr R C. The role of biomarkers in the management of epithelial ovarian cancer[J]. Expert review of molecular diagnostics, 2017, 17(6): 577-591.
- Jia L T, Zhang Y C, Li J, et al. The role of human epididymis protein 4 in the diagnosis of epithelial ovarian cancer[J]. Clinical and Translational Oncology, 2016, 18(3): 233-239.
- Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma[J]. Cancer research, 2003, 63(13): 3695-3700.
- Havrilesky L J, Whitehead C M, Rubatt J M, et al. Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence[J]. Gynecologic oncology, 2008, 110(3): 374-382.
- Nowak M, Janas Ł, Stachowiak G, et al. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer[J]. Przegląd menopauzalny= Menopause review, 2015, 14(4): 254.
- Moore R G, Miller M C, Steinhoff M M, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders[J]. American journal of obstetrics and gynecology, 2012, 206(4): 351. e1-351. e8.
- Anastasi E, Marchei G G, Viggiani V, et al. HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer[J]. Tumor Biology, 2010, 31(2): 113-119.
- Iwahori K, Suzuki H, Kishi Y, et al. Serum HE4 as a diagnostic and prognostic marker for lung cancer[J]. Tumor Biology, 2012, 33(4): 1141-1149.
- Kemal Y, Demirag G, Bedir A, et al. Serum human epididymis protein 4 levels in colorectal cancer patients[J]. Molecular and Clinical Oncology, 2017, 7(3): 481-485.
- Huang T, Jiang S W, Qin L, et al. Expression and diagnostic value of HE4 in pancreatic adenocarcinoma[J]. International journal of molecular sciences, 2015, 16(2): 2956-2970.
- Bignotti E, Ragnoli M, Zanotti L, et al. Diagnostic and prognostic impact of serum HE4 detection in endometrial carcinoma patients[J]. British journal of cancer, 2011, 104(9): 1418-1425.
- Wang L, Sun Y, Cai X, et al. The diagnostic value of human epididymis protein 4 as a novel biomarker in patients with renal dysfunction[J]. International urology and nephrology, 2018, 50(11): 2043-2048.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

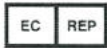
■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® HE4 (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de HE4 se utilizan para llevar a cabo procedimientos de control de calidad con el ensayo de HE4 de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de HE4 en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo de HE4 de MAGLUMI para determinar HE4, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno HE4 (100 pmol/L) en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno HE4 (500 pmol/L) en el tampón Citrato, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o durante 6 horas a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C, o bien durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de HE4 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.












Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de HE4 de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

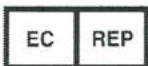
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Guillermo J. Garcia
 Apoderado
 CUI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI[®] HER-2 (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del HER-2 en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo de HER-2 se puede utilizar en el seguimiento y control de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyo nivel inicial de HER-2 en suero es superior al valor esperado. Los valores de HER-2 se deben utilizar junto con la información disponible de procedimientos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico en el tratamiento del cáncer de mama.

■ RESUMEN

El receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2) es una glicoproteína transmembrana de 1255 aminoácidos de 185 kDa ubicada en el brazo largo del cromosoma humano 17 (17q12), también conocido como c-erbB2¹. La proteína HER-2 tiene tres dominios: un dominio extracelular (ECD) de 105 kDa, una región transmembranaria corta y un dominio intracelular con actividad de tirosina cinasa^{1,2}. El ECD se puede quitar de la superficie de las células y llevar a la sangre para formar glucoproteínas solubles con pesos moleculares de entre 97 kDa y 115 kDa^{1,3}.

El HER-2 se expresa en muchos tejidos, y su principal función en estos tejidos es facilitar el crecimiento excesivo o descontrolado y la oncogénesis de las células⁴⁻⁶. Numerosos informes han revelado que el gen HER-2 y sus productos proteicos desempeñan un papel importante en la aparición, el desarrollo y la metástasis del cáncer de mama.⁷⁻⁹ Mediante el estudio se determinó que el ECD existía en la sangre de las mujeres sanas, pero aumentaba significativamente en las mujeres con cáncer de mama metastásico⁸. Estudios relacionados descubrieron que entre el 20 % al 30 % de los pacientes con cáncer de mama fueron diagnosticados con amplificación del gen HER-2 o con sobreexpresión de la proteína, mientras que el 30 % al 90 % del cáncer de mama avanzado está altamente expresado. La sobreexpresión de HER-2 en general indica que el cáncer de mama es extremadamente maligno y tiende a provocar recaídas y metástasis, además de tener un mal pronóstico¹⁰⁻¹².

En resumen, el HER-2 en el suero es un marcador útil para el tratamiento de la recurrencia del cáncer de mama y para controlar el efecto del tratamiento. Además, la sobreexpresión de HER-2 se produce en otras formas de cáncer, como en el de estómago, ovarios, vejiga y pulmones¹³.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutíletilisoluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-HER-2, y reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de HER-2 presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno HER-2 en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno HER-2 en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %)	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (~62,5 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	5,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno HER-2 (15,0 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno HER-2 (100 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y se deben cumplir los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las Microperlas Magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 20 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, 48 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta tres ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de HER-2 por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >35 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de HER-2 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8 o Sistema integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración eC en el área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades de luz relativas (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁴.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de HER-2:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite Controles HER-2 (CLIA) (REF: 160201422MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de HER-2 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de HER-2 se obtuvo mediante la realización de pruebas a 263 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

≤15,2 ng/mL (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de HER-2 no coinciden con la evidencia clínica, se deben realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.
- Tenga precaución al interpretar los niveles de HER-2 durante el embarazo¹⁵.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{16,17}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁸.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	15,133	0,556	3,67	0,229	1,51	0,700	4,63
Grupo de Suero 2	59,978	1,807	3,01	0,908	1,51	2,695	4,49
Grupo de Suero 3	276,267	7,315	2,65	2,624	0,95	12,298	4,45
Grupo de Plasma 1	14,614	0,595	4,07	0,299	2,05	0,799	5,47
Grupo de Plasma 2	61,116	1,979	3,24	1,191	1,95	2,84	4,71
Grupo de Plasma 3	285,113	8,059	2,83	2,283	0,80	10,440	3,66
Control 1	14,773	0,499	3,38	0,150	1,02	0,641	4,34
Control 2	100,957	3,102	3,07	0,997	0,99	4,813	4,77

Rango Lineal

Entre 2,00 ng/mL y 350 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 1,50 ng/mL y 3500 ng/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,500 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 1,50 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 2,00 ng/mL.

Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Especificidad Analítica

Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	30 mg/dL	Cisplatino	175 $\mu\text{g/mL}$	Mitomicina C	75 $\mu\text{g/mL}$
Hemoglobina	1000 mg/dL	Ciclofosfamida	800 $\mu\text{g/mL}$	Sulfato de vinblastina	1.5 $\mu\text{g/mL}$
Intralipid	1000 mg/dL	Clorhidrato de doxorubicina	50 $\mu\text{g/mL}$	Paclitaxel	50 $\mu\text{g/mL}$
HAMA	30 ng/mL	Metotrexato	500 $\mu\text{g/mL}$	5-fluorouracilo	500 $\mu\text{g/mL}$
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Bleomicina	100 $\mu\text{g/mL}$	Dietilestilbestrol	25 $\mu\text{g/mL}$
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Citarabina	30 $\mu\text{g/mL}$	Etopósido	10 $\mu\text{g/mL}$
Carboplatino	500 $\mu\text{g/mL}$	Tamoxifeno	60 $\mu\text{g/mL}$	Acetato de megestrol	10 $\mu\text{g/mL}$

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
HER-1	12 $\mu\text{g/mL}$	CA15-3	5000 U/mL
HER-3	12 $\mu\text{g/mL}$	CA125	5000 U/mL
HER-4	12 $\mu\text{g/mL}$	CA72-4	5000 U/mL
CEA	5000 ng/mL		

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de HER-2 de hasta 25 000 ng/mL.

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de HER-2 con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 1072.










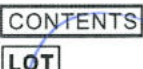



Bablok de aprobación: $y = 1,0190x - 0,4570$, $r = 0,848$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 1,90 ng/mL y 327,90 ng/mL.

REFERENCIAS

- Lipton A, Demers L, Leitzel K, et al. Circulating HER-2/neu[J]. cancer drug discovery & development, 2006.
- Zabrecky J R, Lam T, Mckenzie S J, et al. The extracellular domain of p185/neu is released from the surface of human breast carcinoma cells, SK-BR-3.[J]. Journal of Biological Chemistry, 1991, 266(3):1716-20.
- Andersen T I, Paus E, Nesland J M, et al. Detection of C-ERBB-2 Related Protein in Sera from Breast Cancer Patients Relationship to ERBB2 gene amplification and c-erbB-2 protein overexpression in tumour[J]. Acta Oncologica, 1995, 34(4): 499-504.
- Burstein, Harold J. The distinctive nature of HER-2-positive breast cancers.[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 353(16):1652-4.
- Fukushige S, Matsubara K, Yoshida M, et al. Localization of a novel v-erbB-related gene, c-erbB-2, on human chromosome 17 and its amplification in a gastric cancer cell line.[J]. Molecular and Cellular Biology, 1986, 6(3): 955-958.
- Uta Reichelt, Peer Duesedau, Maria Ch Tsourlakis, et al. Frequent homogeneous HER-2 amplification in primary and metastatic adenocarcinoma of the esophagus[J]. Modern Pathology An Official Journal of the United States & Canadian Academy of Pathology Inc, 2007, 20(1):120.
- Isola J J, Holli K, Oksa H, et al. Elevated erbB-2 oncoprotein levels in preoperative and follow-up serum samples define an aggressive disease course in patients with breast cancer.[J]. Cancer, 2015, 73(3):652-658.
- Breuer B, Smith S, Osborne M P, et al. ErbB-2 protein levels in healthy, asymptomatic women[J]. Biomarkers, 1996, 1(2):141-143.
- Molina R, Jo J, Zanón, G, et al. Utility of C-erbB-2 in tissue and in serum in the early diagnosis of recurrence in breast cancer patients: comparison with carcinoembryonic antigen and CA 15.3.[J]. British Journal of Cancer, 1996, 74(7):1126-1131.
- Slamon D J, Clark G M, Wong S G, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene[J]. science, 1987, 235(4785):177-182.
- Strauss B. Best hope or last hope: access to phase III clinical trials of HER - 2/neu for advanced stage breast cancer patients[J]. Journal of Advanced Nursing, 2000, 31(2): 259-266..
- Carney W P, Leitzel K, Ali S M, et al. HER-2 therapy. HER-2/neu diagnostics in breast cancer[J]. Breast Cancer Research, 2007, 9(3): 207-207.
- Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications[J]. Mol Biol Int, 2014, 2014:852748.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Mielke S, Meden H, Kuhn W. Expression of the c-erbB-2-encoded oncoprotein p185 (HER-2/neu) in pregnancy as a model for oncogene-induced carcinogenesis.[J]. Medical Hypotheses, 1998, 50(5):359-362.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE	Carolina Romio Directora Técnica Farmacéutica M.P. 16452 GEMATEC S.R.L.	

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.


MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726


Carolina Romio
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 16452
GEMATEC S.R.L.


Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® HER-2 (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de HER-2 se utilizan para llevar a cabo procedimientos de control de calidad con el ensayo de HER-2 de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de HER-2 en suero y plasma humano.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realicen ensayos con el ensayo de HER-2 de MAGLUMI para determinar HER-2, se deben incluir controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno HER-2 (15,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno HER-2 (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, durante 6 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de HER-2 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.












Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de HER-2 de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

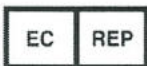
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de PIVKA-II en suero y plasma humano mediante el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza para ayudar en el diagnóstico de CHC (carcinoma hepatocelular), la supervisión de pacientes con alto riesgo (que sufren hepatitis o cirrosis, etc.) de desarrollar CHC, y el manejo del CHC.

■ RESUMEN

La proteína inducida por la ausencia de vitamina K o el antagonista II (PIVKA-II), también conocida como des- γ -carboxi-protrombina (DCP)¹, es una forma anormal de protrombina que se secreta en la sangre.

La protrombina se sintetiza principalmente en el hígado y tiene 10 residuos de ácido glutámico γ -carboxilado (Gla) en su dominio N-terminal². En condiciones normales, el precursor de protrombina del hígado es carboxilado por la γ -glutamamil carboxilasa con posterioridad a la conversión para formar protrombina. En ausencia de vitamina K o en presencia de antagonistas de la vitamina K, el proceso de modificación de la carboxilación se bloquea y el hígado produce protrombina anormal³. Debido a que el ácido γ -carboxiglutámico es un área funcional de unión al calcio, las protrombinas descarboxiladas son defectuosas desde el punto de vista funcional⁴.

En algunos casos, la deficiencia de vitamina K o el tratamiento con un antagonista de la vitamina K (warfarina o fenprocumón), los niveles de PIVKA-II pueden aumentar^{5,6}. En hepatopatías y neoplasias malignas hepáticas, PIVKA-II puede estar presente incluso sin que exista deficiencia de vitamina K⁷. Muchos informes han demostrado una elevación en los niveles séricos de PIVKA-II en pacientes con carcinoma hepatocelular y cirrosis hepática⁸⁻¹⁰.

La medición de los niveles de marcadores de PIVKA-II es útil desde el punto de vista clínico para ayudar en el diagnóstico y el pronóstico de pacientes con CHC y en el monitoreo de pacientes con CHC bajo tratamiento^{11,12}. PIVKA-II es un predictor independiente de la presencia de CHC¹³. Varios estudios indican que la PIVKA-II tiene un mejor valor diagnóstico que la AFP en la diferenciación del CHC de la hepatopatía crónica no maligna. La precisión, sensibilidad y especificidad de PIVKA-II fueron superiores a la de la AFP en el manejo del CHC¹⁴.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II se mezclan por completo, se incuban, y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutiletilisoluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II, los que reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incuba. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de PIVKA-II presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti de PIVKA-II (~10,0 $\mu\text{g/mL}$) en el tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno PIVKA-II en el tampón Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 mL	1,5 mL	1,5 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno PIVKA-II en el tampón Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 mL	1,5 mL	1,5 mL
Tampón	Tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II (~62,5 ng/mL) en tampón PBS, NaN_3 (<0,1 %).	23,5 mL	13,5 mL	7,8 mL
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	10,0 mL
Control 1	Una concentración baja del antígeno PIVKA-II (50,0 mAU/mL) en el tampón de Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Control 2	Una concentración alta del antígeno PIVKA-II (5000 mAU/mL) en el tampón de Tris-HCl, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Carolina Romío
Directora Técnica
Farmacéutica M.P. 46452
GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Abierto a una temperatura de entre 15 y 25 °C	6 horas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel
Plasma	K2-EDTA, heparina de litio

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 24 horas a temperatura de entre 15°C y 25 °C, hasta 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta un año congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras con concentraciones de PIVKA-II por encima del intervalo de medición analítica se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser > 3000 mAU/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de PIVKA-II (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁵.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio; el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de PIVKA-II:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.
- Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, pida controles de PIVKA-II (CLIA) (REF: 160201150MT) de Snibe o nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de PIVKA-II de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en mAU/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de PIVKA-II se obtuvo mediante la realización de pruebas con 245 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

≤40 mAU/mL (percentil 95^o).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de PIVKA-II no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Los medicamentos que contengan preparaciones o análogos de la vitamina K pueden dar como resultado valores menores de PIVKA-II¹⁶.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{17,18}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁹.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres centros diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (mAU/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (mAU/mL)	% de CV	SD (mAU/mL)	% de CV	SD (mAU/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	41,031	1,529	3,73	0,182	0,44	2,524	6,15
Grupo de Suero 2	253,155	8,598	3,40	2,829	1,12	12,281	4,85
Grupo de Suero 3	9936,010	220,772	2,22	128,317	1,29	353,186	3,55
Grupo de Plasma 1	40,835	1,772	4,34	0,747	1,83	2,236	5,48
Grupo de Plasma 2	252,531	8,680	3,44	3,104	1,23	10,46	4,25
Grupo de Plasma 3	9958,046	220,808	2,22	70,833	0,71	296,527	2,98
Control 1	49,411	2,076	4,20	0,577	1,17	3,248	6,57
Control 2	5030,270	140,345	2,79	79,193	1,57	228,632	4,55

Rango Lineal

5,00-30 000 mAU/mL (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

1,20-300 000 mAU/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × por la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,500 mAU/mL.

Límite de Detección (LoD) = 1,20 mAU/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 5,00 mAU/mL.

Especificidad Analítica

Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Clorhidrato de doxorrubicina	1,16 $\mu\text{g/mL}$	Interferón- γ	3000 IU/mL
Hemoglobina	2000 mg/dL	Metotrexato	45 $\mu\text{g/mL}$	Ácido ascórbico	0,5 mg/mL
Intralipid	1000 mg/dL	Bleomicina	100 $\mu\text{g/mL}$	Ibuprofeno	0,4 mg/mL
HAMA	40 ng/mL	Citarabina	30 $\mu\text{g/mL}$	Paracetamol	0,6 mg/mL
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Tamoxifeno	60 $\mu\text{g/mL}$	Ácido acetilsalicílico	0,5 mg/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Mitomomicina C	75 $\mu\text{g/mL}$	Vitamina K	0,09 $\mu\text{g/mL}$
Carboplatino	500 $\mu\text{g/mL}$	Sulfato de vinblastina	1,5 $\mu\text{g/mL}$	Dexametasona	20 $\mu\text{g/mL}$
Cisplatino	165 $\mu\text{g/mL}$	Paclitaxel	3,5 ng/mL	-	-
Ciclofosfamida	500 $\mu\text{g/mL}$	5-fluorouracilo	500 $\mu\text{g/mL}$	-	-

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
AFP	1000 IU/mL	CEA	1000 ng/mL	CA 19-9	500 U/mL
CA 72-4	500 U/mL	HCG	1000 IU/mL	Protrombina	150 $\mu\text{g/mL}$

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de PIVKA-II de hasta 300 000 mAU/mL.

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de PIVKA-II con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (mAU/mL):

Cantidad de muestras medidas: 1051








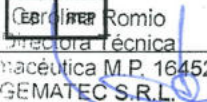
Bablok de aprobación: $y = 1,0093x - 0,1382$, $r = 0,912$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 6,36 y 29 922,27 mAU/mL.

REFERENCIAS

- Okuda H, Obata H, Nakanishi T, et al. Production of abnormal prothrombin (des- γ -carboxy prothrombin) by hepatocellular carcinoma: A clinical and experimental study [J]. Journal of hepatology, 1987, 4(3): 357-363.
- Inagaki Y, Tang W, Makuuchi M, et al. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des- γ -carboxyprothrombin[J]. Liver International, 2011, 31(1): 22-35.
- Uehara S, Gotoh K, Handa H, et al. Process of carboxylation of glutamic acid residues in the Gla domain of human des- γ -carboxyprothrombin[J]. Clinica chimica acta, 1999, 289 (1): 33-44.
- Liebman H A, Furie B C, Tong M J, et al. Des- γ -carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma[J]. New England Journal of Medicine, 1984, 310(22): 1427-1431.
- Ferland G, Sadowski J A, Obrien M E, et al. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects [J]. Journal of Clinical Investigation, 1993, 91(4): 1761-1768.
- Lee W, Chung H J, Kim S, et al. PIVKA-II is a candidate marker for monitoring the effects of the oral anticoagulant warfarin[J]. Clinical Biochemistry, 2010, 43(13-14):1177-1179.
- Widdershoven J, Van Munster P, De Abreu R, et al. Four methods compared for measuring des-carboxy-prothrombin (PIVKA-II)[J]. Clinical chemistry, 1987, 33(11): 2074-2078.
- Okuda H, Nakanishi T, Takatsu K, et al. Measurement of serum levels of des- γ -carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma by a revised enzyme immunoassay kit with increased sensitivity [J]. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 1999, 85(4): 812-818.
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- Yu R, Xiang X, Tan Z, et al. Efficacy of PIVKA-II in prediction and early detection of hepatocellular carcinoma: a nested case-control study in Chinese patients [J]. Scientific Reports, 2016, 6(1).
- Yu R, Tan Z, Xiang X, et al. Effectiveness of PIVKA-II in the detection of hepatocellular carcinoma based on real-world clinical data[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):608.
- Park H, Park J Y. Clinical significance of AFP and PIVKA-II responses for monitoring treatment outcomes and predicting prognosis in patients with hepatocellular carcinoma.[J]. BioMed Research International, 2013: 310427-310427.
- Saitta C Saitta C, Raffa G, Alibrandi A, et al. PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients.[J]. Medicine, 2017, 96(26).
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Ishizuka M, Kubota K, Shimoda M, et al. Effect of Menatetrenone, a Vitamin K2 Analog, on Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Surgical Resection: A Prospective Randomized Controlled Trial [J]. Anticancer Research, 2012, 32(12): 5415-5420.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34 (1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea Gustavo J. García Apoderado DNI 24966720 GEMATEC S.R.L.

IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	CONTENTS	Componentes del kit
REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. Garcia
 Apoderado
 DNI 24966720
 GEMATEC S.R.L.



MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de PIVKA-II están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo PIVKA-II de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa de PIVKA-II en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

Los materiales para el control de calidad se utilizan con el fin de supervisar el rendimiento de los ensayos dentro del rango clínico y son parte fundamental de las prácticas recomendadas de laboratorio^{1,2}.

Cuando se realizan ensayos con el ensayo de PIVKA-II de MAGLUMI para determinar PIVKA-II, se debe incorporar los controles de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores de medición deberían estar dentro del rango aceptable si el procedimiento de medición funciona correctamente.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una concentración baja del antígeno PIVKA-II (50,0 mAU/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL
Control 2	Una concentración alta del antígeno PIVKA-II (5000 mAU/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	1×2,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- Mezcle cuidadosamente antes de usar. Evite que se forme espuma.
- No utilice los controles después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando trabaje con los controles.
- No utilice los controles en condiciones de mal funcionamiento cuando se encuentren evidentemente turbios o haya presencia de precipitación.
- Transfiera los controles a un recipiente de muestra para la prueba.
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.
- Los controles contienen azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.
- Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación

- Los controles solo se utilizan en concordancia con los mismos siete números de LOTE de los reactivos correspondientes.
- Se recomienda hacer un control de calidad una vez por día de uso o de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio.

Almacenamiento y Estabilidad

- Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Abierto: Estable durante 6 semanas cuando se almacena adecuadamente a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o durante 6 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, o bien durante 3 meses a una temperatura de -20 °C.
- Los controles no pueden congelarse ni descongelarse más de 3 veces.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de PIVKA-II (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

Los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automáticos de la serie MAGLUMI, el sistema integrado de la serie Biolumi y el ensayo y los accesorios correspondientes.

Procedimiento de Ensayo

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre el pedido de los controles, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.












Valores Objetivo y Rangos

- Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Los valores objetivo y los rangos se determinaron y evaluaron mediante el uso del ensayo y los analizadores de PIVKA-II de MAGLUMI disponibles en el momento de la prueba. Cada laboratorio es responsable de establecer los rangos de concentración para cumplir con los requisitos individuales.
- Los valores objetivo son trazables según el estándar de referencia interno de Snibe.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development. World Health Organization, 2010.
2. Westgard, James O. "Statistical quality control procedures." Clinics in laboratory medicine 33.1 (2013): 111-124.

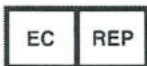
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite de temperatura (almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)
	Fecha de caducidad		Mantener alejado de la luz solar		Este lado hacia arriba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Representante autorizado en la Comunidad Europea		Número de catálogo
	Código de lote		Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffeustrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

Carolina Romio
 Directora Técnica
 Farmacéutica M.P. 16452
 GEMATEC S.R.L.

Gustavo J. García
 Apoderado
 DNI 24956720
 GEMATEC S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo e instrucciones de uso-GEMATEC S.R.L.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 60 pagina/s.