

CA50

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001446	2x50 tests
1001447	2x100 tests

Intended Use

The CLIA series CA50 assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of carbohydrate antigen 50 (CA50) in human serum or plasma. This assay is to be used as an aid in monitoring disease of patients with pancreatic cancer.

Summary

Carbohydrate antigen 50 (CA50) is a tumor related antigen discovered by Sweden scientist Lindholm in 1983. The antigenic determinant of CA50 consists of monosialoganglioside and sialoglycoprotein.¹⁻³ The CA50 is not expressed in healthy tissues, however, it is highly expressed in many malignant tumor especially gastrointestinal tumor and non-gastrointestinal epithelial cell tumor.⁴⁻⁶ The increase of serum CA50 level is related with pancreas cancer, gallbladder cancer, colorectal cancer, hepatobiliary cancer, gastric cancer and ovarian cancer. The level of CA50 will increase in the occurrence of pancreatitis, colitis and pulmonitis. It will decrease once the inflammation is eliminated.^{7,8}

Assay Principle

The CLIA series CA50 assay is a two-site sandwich assay.

In the first step, sample, paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-CA50 antibody (mouse) and monoclonal anti-CA50 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette. After incubation, CA50 present in the sample binds to both anti-CA50 antibody coated microparticle and anti-CA50 antibody alkaline phosphatase-labeled conjugate to form a sandwich complex. Microparticle is magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by anti-CA50 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticle. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built into the system. The amount of CA50 present in the sample is proportional to the light units (RLUs) generated during the reaction. The CA50 concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Components in different lots of reagent kit cannot be interchanged:

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-CA50 antibody (mouse). Minimum concentration: 0.5 g/L solids. TRIS ^{a)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.
Rb	Monoclonal anti-CA50 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 0.05 mg/L. MES ^{b)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.

- a) TRIS=Tris (hydroxymethyl)-aminomethane
b) MES=2-(N-morpholino) ethanesulfonic acid

Storage and Stability

The unopened CA50 (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The CA50 (CLIA) reagent kit can be stored on-board and used for a maximum of 56 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

Materials Required but not Provided

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Cat.No. 1001449: CA50 Calibrators, 1x1.2 mL for calibrator C0, 1x1.0 mL for each of calibrator C1 and C2.

Cat.No. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6x2.0 mL.

Cat.No. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6x2.0 mL.

Cat.No.1001185: Wash Buffer, 1x10 L.

Cat.No.1001139: Substrate Solution, 4x75 mL.

Cat.No.1001138: Substrate Solution, 4x115mL.

Reaction Cuvette.

Applicable Instrument

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum or plasma collected in EDTA-K₂, EDTA-K₃, sodium heparin and lithium heparin are recommended for this assay.
- Blood collection tubes from various manufacturers may contain different raw materials and additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of all manufacturers were tested by Wiener lab. Each laboratory should determine the acceptability of the tubes and serum/plasma separation products.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter have been removed prior to analysis.
- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 24 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. If testing will be delayed for more than 7 days, specimens should be frozen at -20°C or colder. The specimens can be stored at -20°C for up to 90 days.
- The number of repeated freezing and thawing shall not exceed 3 times.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operator's manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as

well.

Before loading the CA50 (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Wiener lab. Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 20 µL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operator's manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CLIA series CA50 (CLIA) has been standardized against a commercial CA50 test (CLIA).

The specific information of master calibration curve of CA50 (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode on the reagent pack, which is used in combination with CA50 calibrators for calibration of the specific reagent lot. Before initiating calibration on each new lot of reagent, load the assay master curve by scanning the two-dimensional barcode on the reagent pack. When performing the calibration, scan the two-dimensional barcode on the calibrator pack, and then test the CA50 calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any CA50 test. Recalibration is recommended every 28 days, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system operation manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (L) and Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (H). In addition, other suitable control material can be used.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system operator's manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Wiener lab. Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from three-level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of U/mL.

Dilution

Samples with CA50 concentrations above the upper limit can be diluted with Wiener lab. Sample Diluent. The recommended dilution is 1:40 (either automatically by the analyzer or manually). The maximum manual dilution is 1:100. The concentration of the diluted sample must be > 2 U/mL. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the system automatically multiplies the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected values

An extensive study on a cohort of 130 healthy males and 120 healthy females has determined the reference range of CLIA series CA50 assay.

Category	N	95 th percentile
Healthy	250	25 U/mL

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

Limitation

The upper limit of this assay is 500 U/mL. A specimen with a CA50 concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while the specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as > 500 U/mL.

The concentration of CA50 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

The heterophilic antibodies in serum or plasma may react with the immunoglobulin in reagent components to interfere the test.⁹ Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies.^{10,11} However, no obvious interference of HAMA was observed in this assay.

Performance Characteristics

Lower limits of measurement

The CA50(CLIA) reagent kit has a Limit of Blank (LoB) of ≤ 0.3 U/mL, a Limit of Detection (LoD) of ≤ 1.0 U/mL and a Limit of Quantitation (LoQ) of ≤ 1.0 U/mL (with a total allowable relative error of ≤ 25%).

Measuring range

1.0-500 U/mL (defined by the Limit of Detection and the maximum of the master curve). Values below the Limit of Detection are reported as < 1.00 U/mL. Values above the measuring range are reported as > 500 U/mL (or up to 50,000 U/mL for 100-fold diluted samples).

Analytical Specificity

Hemoglobin up to 3,500 mg/dL, bilirubin up to 70 mg/dL, triglycerides up to 3,500 mg/dL, total protein up to 15 g/dL biotin up to 5,000 ng/mL, and antinuclear antibody will not interfere with the CLIA series CA50 assay. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Rheumatoid factors up to 1,500 IU/mL will not interfere with the CLIA series CA50 assay. Criterion: Recovery within ± 15% of initial value.

In vitro tests were performed on 27 commonly used pharmaceuticals. No interference was observed from these substances at the levels indicated below. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Substance	Concentration
Acetylcysteine	1,660 µg/mL
Ampicillin sodium	1,000 µg/mL
Ascorbic acid	1,000 µg/ml
Cyclosporine	5 µg/mL
Cefoxitin	2,500 µg/mL
Heparin	5,000 IU/L
Levodopa	20 µg/mL
Methyldopa	20 µg/mL
Metronidazole	200 µg/mL
Phenylbutazone	400 µg/mL
Doxycycline	50 µg/mL
Acetylsalicylic acid	1,000 µg/mL
Rifampicin	60 µg/mL

Substance	Concentration
Acetaminophen	200 µg/mL
Ibuprofen	500 µg/mL
Theophylline	100 µg/mL
Doxorubicin	75 mg/L
Cyclophosphamide	1,000 mg/L
Cisplatin	225 mg/L
5-fluorouracil	500 mg/L
Methotrexate	1,000 mg/L
Tamoxifen	50 mg/L
Mitomycin	25 mg/L
Carboplatin	1,000 mg/L
Etoposide	400 mg/L
Vincristine	70 mg/dl
Taxol	5.5 mg/L

No cross reactivity was observed when Wiener lab. CA50 Calibrator C0 was spiked with other tumor markers at specific levels indicated in the table below. Criterion: Reported CA50 ≤ 10.0 U/mL. The results are summarized in the table below*.

Tumor Marker	Cross-reactant Concentration	Reported CA50 (U/mL)
CA125	1,000 U/mL	0.17
CEA	1,000 ng/mL	0.36
CA72-4	300 U/mL	0.73

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

High Dose Hook

For the CLIA series CA50 assay, no high dose hook effect was observed when samples contain up to approximately 100,000 U/mL of CA50 were assayed.

Trueness

Spiking recovery test was performed to verify the trueness of this assay. Two different samples with high levels of CA50 were spiked into a base sample that has low level of CA50 respectively, at a volume ratio of 1:9. The results showed that this assay had a mean recovery of 100 ± 15%. The results are listed in the following table*.

Undiluted CA50 (U/mL)	Spiked CA50(U/mL)	Mean Recovery
Low level: 7.08	18.25	107.79%
High level: 110.21		

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Protocol EP5-A2.¹² Two levels of quality controls were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below*.

Sample	Mean CA50 (U/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
Level 1	19.89	1.44%	1.26%	2.54%
Level 2	161.36	1.73%	5.66%	5.92%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Linearity

A high concentration CA50 sample (approximately 500 U/mL) was mixed with a low concentration sample (< 1 U/mL) at different ratios, generating a series of dilutions. The CA50 of each dilution was determined using the Wiener lab. CLIA series CA50 Assay. Linearity was demonstrated in the range of 1 U/mL to 500 U/mL, the correlation coefficient r ≥ 0.9900. The linearity data are summarized in the table below*.

Sample	Expected CA50(U/mL)	Measured CA50 (U/mL)
1	0.00	0.00
2	92.04	96.75
3	184.26	204.77
4	276.40	309.11
5	368.16	389.00
6	460.20	474.72
7	552.24	571.99
8	644.28	644.28

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Method Comparison

The Wiener lab. CLIA series CA50 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 1161 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.

Concentration Range (U/mL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
2.5-500	1.0010	-0.0516	0.9978

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- The concentration of CA50 in a given specimen determined with different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the CA50 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining CA50 values is changed, additional sequential testing should be carried out to confirm baseline values.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimens and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
- Do not freeze. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust /fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/container in accordance with local regulation.

Graphical Symbols

References

- Bunworasate U, Voravud N. CA 50: a tumor marker for gastrointestinal malignancies. J. Med Assoc Thai. 1995; 78: 255-270.
- Mansson JE, Fredman P, Nilsson O, et al. Chemical structure of carcinoma ganglioside antigens defined by monoclonal antibody C-50 and some allied gangliosides of human pancreatic adenocarcinoma. Biochim Biophys Acta. 1985; 834: 110-117.
- Nilsson O, Mansson JE, Lindholm L, et al. Sialosylactotetraosylceramide, a novel ganglioside antigen detected in human carcinomas by a monoclonal antibody. FEBS Lett. 1985; 182: 398-402.
- Kuusela P, Haglund C, Roberts PJ, et al. Comparison of CA50, a new tumor marker, with carcinoembryonic antigen (CEA) and alpha-fetoprotein (AFP) in patients with gastrointestinal diseases. Br J Cancer. 1987; 55: 673-676.
- Genolla J, Moragas G, Mane S, et al. CA50 serum levels in patients with liver diseases. Int J Biol Markers. 1987; 2:207-208.
- Paganuzzi M, Onetto M, Marroni P, et al. CA19-9 and CA50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases. Cancer. 1988; 61: 2100-2108.
- Plsson B, Masson P, Andrén-Sandberg A. Tumour marker CA 50 levels compared to signs and symptoms in the diagnosis of pancreatic cancer. EJSO. 1997; 23: 151-156.
- Lucarotti ME, Rothnie ND, Kelly SB, et al. Clinical evaluation of tumour marker combinations in the differential diagnosis of benign and malignant liver disease. HPB Surgery. 1991; 5: 23-28.

- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline -Second Edition.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

CA50

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
1001446	2 ×50 testes
1001447	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio de CA50 da série CLIA é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa do Carbohydrate Antigen 50 (CA50) sérico ou plasmático humano. Este ensaio deve ser usado como auxílio no monitoramento de doença de pacientes com câncer pancreático.

Resumo

O Carbohydrate Antigen 50 (CA50) é um tumor relacionado ao antígeno descoberto pelo cientista sueco Lindholm em 1983. O determinante antígeno de CA50 consiste em monosialogangliosida e sialoglicoproteína.¹⁻³ O CA50 não está expresso em tecidos saudáveis, mas, no entanto, está altamente expresso em muitos tumores malignos, principalmente em tumores gastrointestinais e não de células epiteliais não gastrointestinais^{4,6}. O aumento do nível CA50 no soro está relacionado ao câncer de bexiga, câncer colorretal, câncer hepatobiliar, câncer gástrico e câncer ovariano. O nível de CA50 aumentará na ocorrência de pancreatite, colite e pneumonite. Ele diminuirá, depois que a inflamação for eliminada.^{7,8}

Princípio do ensaio

O ensaio de CA50 da série CLIA é um ensaio tipo sanduíche de dois centros.

Na primeira etapa, amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal anti-CA50 (camundongos) e conjugado de fosfatase alcalina e anticorpo monoclonal anti-CA50 (camundongos) são adicionadas em uma cubeta de reação. Após a incubação, o CA50 presente na amostra se liga tanto às micropartículas revestidas de anticorpo anti-CA50 quanto à fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-CA50 para formar um complexo sanduíche. A micropartícula é capturada magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ele é catalisado pela fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-CA50 (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de CA50 presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de CA50 pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes reagentes

Não é possível trocar os componentes em diferentes lotes do kit de reagentes:

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-CA50 monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 0,5 g/L de sólidos. Tampão TRIS ^a : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e ProClin 300 a 0,05%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-CA50 (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,05 mg/L. Tampão MES ^b : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e ProClin 300 a 0,05%.

- a) TRIS=Tris (hidroximetil)-aminometano
b) MES =2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente CA50 (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2-8°C.

O kit de reagente CA50 (CLIA) pode ser armazenado onboard e

usado por um máximo de 56 dias após a abertura em 2-8°C.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade pronta para uso que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CLIA da Wiener lab.

Nº cat.: 1001449: CA50 Calibrators 1×1,2 ml para cada calibrador C0, 1×1,0 ml para cada calibrador C1 e C2.

Nº cat.: 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001454 Tumor Marker Multi Control II (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001185: Wash Buffer, 1×10 L.

Nº cat.: 1001139: Substrate Solution, 4×75 mL.

Nº cat.: 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 mL.

Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analizador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab.

Coleta e preparação da amostra

Tipos de espécime

- Amstras de soro ou plasma humano coletadas em EDTA-K₂, EDTA-K₃, heparina sódica e heparina de lítio são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter diferentes matérias-primas e aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes foram testados pela Wiener lab. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos tubos e produtos de separação de soro/plasma.

Condições do espécime

- Não use:
 - especímenes inativados pelo calor
 - especímenes maciçamente hemolisados
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados precisos, os espécimes de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Especímenes de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de espécimes

- As amostras devem ser testadas assim que possível, após a coleta da amostra. Se os testes não forem concluídos em 24 horas, os espécimes deverão ser fechados e refrigerados a 2 a 8°C. Se os testes forem ser atrasados por mais de 7 dias, os espécimes deverão ser congelados a -20°C ou mais frio. As amostras podem ser armazenadas a -20°C por até 90 dias.
- O número de congelamentos e descongelamentos repetidos não deve exceder três vezes.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores

devem ler o manual do operador do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente de CA50 (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para garantir que as micropartículas foram ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se as micropartículas não puderem ser ressuspensas, é recomendado que esse frasco não seja utilizado. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Wiener lab. para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 20 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do contêiner da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual do operador do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O CA50 (CLIA) da série CLIA foi padronizado em relação a um teste CA50 comercial (CLIA).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de CA50 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional no pacote do reagente, que é usado em combinação com os calibradores de CA50 para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração em cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional no pacote do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador e, depois, teste os calibradores de CA50 em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de CA50. A recalibração é recomendável a cada 28 dias ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos protocolos de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são Tumor Marker Multi Control II (L) e Tumor Marker Multi Control II (H) da Wiener lab. Além disso, outro material de controle adequado pode ser usado.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Talvez seja necessário recalibrar. Consulte o Manual do operador do sistema para obter informações do sistema de ensaio. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Wiener lab. para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra na leitura da curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (APLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores de 3 níveis dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de U/mL.

Diluição

Amostras com concentrações de CA50 acima do limite superior podem ser diluídas com o Sample Diluent da Wiener lab. A diluição recomendada é 1:40 (realizada manualmente ou automaticamente pelo analisador). A diluição manual máxima é de 1:100. A concentração da amostra diluída deve ser > 2 U/mL.

Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema automaticamente multiplica o resultado pelo fator de diluição e calcula a concentração do parâmetro.

Valores esperados

Um estudo extensivo de um coorte de 130 indivíduos saudáveis do sexo masculino e 120 indivíduos saudáveis do sexo feminino determinou o intervalo de referência do ensaio de CA50 da série CLIA.

Categoria	N	95º percentil
Saudáveis	250	25 U/mL

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 500 U/mL. Uma amostra com concentração de CA50 menor que o limite superior pode ser quantitativamente determinada, enquanto a amostra com uma concentração mais alta do que o limite superior será relatado como > 500 U/mL.

A concentração de CA50 em um dado espécime, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico etc.

Os anticorpos heterofílicos no soro ou plasma podem reagir com a imunoglobulina em componentes reagentes para interferir no teste⁹. Amostra de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^{10,11} No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Limites inferiores de medição

O kit de reagentes de CA50 (CLIA) apresenta um limite de branco (LoB) ≤ 0,3 U/mL, um limite de detecção (LoD) ≤ 1,0 U/mL e um limite de quantificação (LoQ) ≤ 1,0 U/mL (com um erro relativo permitido total ≤ 25%).

Intervalo de medição

1,0 U/mL a 500 U/mL (definido pelo limite de detecção e o máximo da curva principal). Valores abaixo do limite de detecção são relatados como < 1,00 U/mL. Os valores acima do intervalo de medição são relatados como > 500 U/mL (ou até 50000 U/mL para amostras diluídas 100vezes).

Especificidade analítica

Hemoglobina até 3.500 mg/dL, bilirrubina até 70 mg/dL, triglicérides até 3.500 mg/dL, proteína total até 15 g/dL. biotina até 5.000 ng/mL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio CA50 série CLIA. Critério: Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Os fator reumatoides de até 1500 IU/mL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio de CA50 da série CLIA. Critério: Recuperação dentro de ± 15% do valor inicial.

Testes in vitro foram realizados em 27 produtos farmacêuticos comumente usados. Nenhuma interferência foi observada nessas substâncias nos níveis indicados abaixo. Critério: Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Substância	Concentração
Acetilcisteína	1.660 µg/mL
Ampicilina sódica	1.000 µg/mL
Acido ascórbico	1.000 µg/mL
Ciclosporina	5 µg/mL
Cefoxitina	2.500 µg/mL
Heparina	5.000 UI/L

Substância	Concentração
Levodopa	20 µg/mL
Metildopa	20 µg/mL
Metronidazol	200 µg/mL
Fenilbutazona	400 µg/mL
Doxiciclina	50 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	1.000 µg/mL
Rifampicina	60 µg/mL
Paracetamol	200 µg/mL
Ibuprofeno	500 µg/mL
Teofilina	100 µg/mL
Doxorrubicina	75 mg/L
Ciclofosfamida	1.000 mg/L
Cisplatina	225 mg/L
5-fluorouracil	500 mg/L
Metotrexato	1.000 mg/L
Tamoxifeno	50 mg/L
Mitomicina	25 mg/L
Carboplatina	1.000 mg/L
Etoposido	400 mg/L
Vincristina	70 mg/dl
Taxol	5,5 mg/L

Não foi observada reatividade cruzada quando adicionados ao calibrador C0 de CA50 outros marcadores tumorais em níveis específicos indicados na tabela a seguir. Critério: CA50 relatado $\leq 10,0$ U/mL. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

Marcador tumoral	Concentração de reagente cruzado	CA50 relatado (U/mL)
CA125	1.000 U/mL	0,17
CEA	1.000 ng/mL	0,36
CA72-4	300 U/mL	0,73

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Efeito pró-zona

Para o ensaio de CA50 da série CLIA, nenhum efeito pró-zona de dose elevada foi observado com amostras contendo até aproximadamente 100.000 U/mL de CA50 onde ensaiado.

Veracidade

O teste de recuperação de pico foi executado para verificar a veracidade deste ensaio. Duas amostras diferentes com níveis altos de CA50 atingiram o pico em uma amostra básica com nível baixo de CA50 respectivamente, em uma proporção de volume de 1:9. Os resultados mostraram que esse ensaio teve uma recuperação média de $100 \pm 15\%$. Os resultados estão listados na tabela a seguir*.

CA50 sem diluição (U/mL)	CA50 atingiu o pico (U/mL)	Recuperação média
Baixo nível: 7,08	18,25	107,79%
Alto nível: 110,21		

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo-se o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹² Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, durante 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	CA50 médio (U/mL)	CV na série	CV entre a série	CV no dispositivo
Nível 1	19,89	1,44%	1,26%	2,54%
Nível 2	161,36	1,73%	5,66%	5,92%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de CA50 (aproximadamente 500 U/mL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração (< 1 U/mL) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. O CA50 de cada diluição foi determinado com o uso do Ensaio de CA50 da série CLIA da Wiener lab. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 1 U/mL a 500 U/mL, o coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	CA50 esperado (U/mL)	CA50 medido (U/mL)
1	0,00	0,00
2	92,04	96,75
3	184,26	204,77
4	276,40	309,11
5	368,16	389,00
6	460,20	474,72
7	552,24	571,99
8	644,28	644,28

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Comparação de métodos

O ensaio de CA50 da série CLIA da Wiener lab. foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 1161 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (U/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
2,5-500	1,0010	-0,0516	0,9978

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Siga todas as regras na manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
- A concentração de CA50 em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar, devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados relatados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de CA50 usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável. Se, durante o monitoramento de um paciente, o método de ensaio usado para determinar os valores de CA50 for alterado, testes sequenciais adicionais deverão ser realizados para confirmar os valores iniciais.
- Não use kits de reagentes com a data de expiração vencida.
- Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
- Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
- Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto a mais de 56 dias.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
- Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e resíduos de reação devem ser realizados de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
- A folha de dados de segurança de material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes

da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.

- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Caso sejam notados sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitação ou crescimento microbiano, deve-se suspeitar da instabilidade ou deterioração do reagente.
- Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo



Conteúdo

Referências

- Bunworasate U, Voravud N. CA 50: a tumor marker for gastrointestinal malignancies. J. Med Assoc Thai. 1995; 78: 255-270.
- Mansson JE, Fredman P, Nilsson O, et al. Chemical structure of carcinoma ganglioside antigens defined by monoclonal antibody C-50 and some allied gangliosides of human pancreatic adenocarcinoma. Biochim Biophys Acta. 1985; 834: 110-117.
- Nilsson O, Mansson JE, Lindholm L, et al. Sialosylactotetraosylceramide, a novel ganglioside antigen detected in human carcinomas by a monoclonal antibody. FEBS Lett. 1985; 182: 398-402.

- Kuusela P, Haglund C, Roberts PJ, et al. Comparison of CA50, a new tumor marker, with carcinoembryonic antigen (CEA) and alpha-fetoprotein (AFP) in patients with gastrointestinal diseases. Br J Cancer. 1987; 55: 673-676.
- Genolla J, Moragas G, Mane S, et al. CA50 serum levels in patients with liver diseases. Int J Biol Markers. 1987; 2:207-208.
- Paganuzzi M, Onetto M, Marroni P, et al. CA19-9 and CA50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases. Cancer. 1988; 61: 2100-2108.
- Plsson B, Masson P, Andrén-Sandberg A. Tumour marker CA 50 levels compared to signs and symptoms in the diagnosis of pancreatic cancer. EJSO. 1997; 23: 151-156.
- Lucarotti ME, Rothnie ND, Kelly SB, et al. Clinical evaluation of tumour marker combinations in the differential diagnosis of benign and malignant liver disease. HPB Surgery. 1991; 5: 23-28.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratórios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de: Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 - Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP - CEP. 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020
Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.
Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.

CA50

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001446	2 × 50 ensayos
1001447	2 × 100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de CA50 serie CLIA es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa del Carbohydrate Antigen 50 (CA50) en plasma o suero humano. Este ensayo se debe utilizar como ayuda en el monitoreo de la enfermedad en pacientes con cáncer pancreático.

Resumen

El Carbohydrate Antigen 50 (CA50) es un antígeno tumoral descubierto por el científico sueco Lindholm en el año 1983. El determinante del antígeno de CA50 consta de monosialogangliósido y de sialoglicoproteína¹⁻³. El CA50 no se expresa en tejidos sanos; sin embargo, se manifiesta abundantemente en muchos tumores malignos, en especial en tumores gastrointestinales y en tumores de células epiteliales no gastrointestinales⁴⁻⁶. El aumento del nivel sérico del CA50 se relaciona con el cáncer de páncreas, el cáncer de vesícula biliar, el cáncer colorrectal, el cáncer hepatobiliar, el cáncer gástrico y el cáncer ovárico. El nivel de CA50 aumenta en presencia de pancreatitis, colonitis y neumonitis. Disminuye una vez que se elimina la inflamación^{7,8}.

Principio del ensayo

El ensayo de CA50 serie CLIA es un ensayo tipo sándwich de dos partes.

En la primera parte, se añaden a la cubeta de reacción la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta con el anticuerpo monoclonal anti-CA50 (ratón) y el anticuerpo monoclonal anti-CA50 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón). Después de la incubación, el CA50 presente en la muestra se une tanto a las micropartículas recubiertas con anticuerpo anti-CA50 como al anticuerpo anti-CA50 conjugado a la fosfatasa alcalina para formar un complejo tipo sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente y las otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, la solución de substrato se agrega a la cubeta de reacción. Esta solución se cataliza en el conjugado de anticuerpos monoclonales anti-CA50 (de ratón) y fosfatasa alcalina del inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CA50 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CA50 puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Los componentes en diferentes lotes de kit de reactivos no se pueden intercambiar:

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal anti-CA50 (ratón). Concentración mínima: 0,5 g/l de sólidos. Búfer TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.
Rb	Anticuerpo monoclonal anti-CA50 (ratón) conjugado a la fosfatasa alcalina. Concentración mínima: 0,05 mg/l. Búfer MES [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.

- a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano
b) MES= ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos CA50 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha

de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit d reactivos CA50 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad lista para usar que no se puede separar.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

N.º de cat. 1001449: CA50 Calibrators: 1 × 1,2 ml para el calibrador C0, 1 × 1,0 ml para cada calibrador C1 y C2.

N.º de cat. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001185: Wash Buffer, 1 × 10 l.

N.º de cat. 1001139: Substrate Solution, 4 × 75 ml.

N.º de cat. 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 ml.

Cubeta de reacción.

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomienda que las muestras de suero o de plasma humanos se obtengan en tubos con EDTA K₂, EDTA K₃, heparina sódica y heparina de litio.
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener diferentes materias primas y aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Wiener lab. no evalúa todos los tubos de todos los fabricantes. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de los tubos de extracción sanguínea y de los productos de separación de suero y plasma.

Condiciones de las muestras

- No utilizar:
 - muestras inactivadas con calor;
 - muestras muy hemolizadas;
 - muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que se haya eliminado la fibrina residual y la materia celular.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si los ensayos no se finalizan en 24 horas, las muestras deberán cerrarse bien y refrigerarse a entre 2 y 8 °C. Si el ensayo se posterga durante más de 7 horas, las muestras deben congelarse a -20 °C o a una temperatura inferior. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de -20 °C durante un máximo de 90 días.

- La cantidad de congelaciones y descongelaciones repetidas no debe superar las 3 veces.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual del operador del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos CA50 (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab. No voltee los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 20 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual del operador del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de las muestras.

Calibración

El CA50 (CLIA) serie CLIA (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de CA50 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de CA50 (CLIA) se encuentra en el código de barras bidimensional del paquete de reactivos, el cual se utiliza en combinación con los calibradores de CA50 para la calibración del lote de reactivos específico. Antes de iniciar la calibración en cada lote de reactivos nuevo, cargue la curva principal del ensayo por medio del escaneo del código de barras bidimensional en el paquete de reactivos. Cuando realice la calibración, escanee el código de barras bidimensional en el paquete calibrador y, a continuación, pruebe los calibradores de CA50 en tres niveles. Antes de realizar ningún ensayo de CA50, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 28 días, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son Tumor Marker Multi Control II (L) de Wiener lab. y Tumor Marker Multi Control II (H) de Wiener lab. Además, se puede utilizar otro material de control adecuado.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual del operador del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra en la curva de calibración principal, a partir de la lectura del código de barras; y calcula el ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) que se generan a partir de calibradores de tres niveles de los valores de concentración definidos. Los

resultados se muestran en unidades de U/ml.

Dilución

Las muestras con concentraciones CA50 que exceden el límite superior se pueden diluir con el Sample Diluent de Wiener lab. La dilución recomendada es de 1:40 (ya sea manual o automática mediante el analizador). La dilución manual máxima es de 1:100. La concentración de la muestra diluida debe ser >2 U/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realizan la dilución automática, el sistema multiplica automáticamente el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores previstos

Un estudio extenso en una cohorte de 130 hombres sanos y 120 mujeres sanas ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de CA50 serie CLIA.

Categoría	N	Percentil 95 ^o
Sano	250	25 U/ml

Debido a las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es sumamente recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 500 U/ml. Una muestra con una concentración de CA50 inferior al límite superior se puede determinar de forma cuantitativa, mientras que la muestra con una concentración mayor que el límite superior se notifica como >500 U/ml.

La concentración de CA50 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Los anticuerpos heterófilos en suero o en plasma pueden reaccionar con la inmunoglobulina en los componentes del reactivo para interferir en la prueba⁹. Las muestras de las personas que han sido expuestas a los anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos antirratón humanos (HAMA). Estas muestras pueden exhibir valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que utilizan anticuerpos monoclonales de ratón.^{10,11} Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

El kit de reactivos de CA50 (CLIA) tiene un límite de blanco (LoB) ≤0,3 U/ml, un límite de detección (LoD) ≤1,0 U/ml y un límite de cuantificación (LoQ) ≤1,0 U/ml (con un total de error relativo admisible ≤25 %).

Intervalo de medición

De 1,0 a 500 U/ml (se define por el límite de detección y el límite máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección se observan como <1,00 U/ml. Los valores superiores al intervalo de medición se observan como >500 U/ml (o hasta 50000 U/ml para las muestras diluidas con 100 dimensiones).

Especificidad analítica

Los niveles de hemoglobina de hasta 3500 mg/dl, de bilirrubina de hasta 70 mg/dl, de triglicéridos de hasta 3500 mg/dl, de proteína total de hasta 15 g/dl, de biotina de hasta 5000 ng/ml y de anticuerpos antinucleares no interferirán en el ensayo de CA50 de la serie CLIA. Criterio: Recuperación dentro de ±10 % del valor inicial.

Los niveles de los factores reumatoideos de hasta 1500 IU/ml no interferirán en el ensayo de CA50 de la serie CLIA. Criterio: Recuperación dentro de ±15 % del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 27 fármacos utilizados habitualmente. No se observaron interferencias de estas sustancias en los niveles que se indican a continuación. Criterio: Recuperación dentro de ±10 % del valor inicial.

Sustancia	Concentración
Acetilcisteína	1660 µg/ml
Ampicilina sódica	1000 µg/ml
Ácido ascórbico	1000 µg/ml
Ciclosporina	5 µg/ml
Cefoxitina	2500 µg/ml
Heparina	5000 IU/l
Levodopa	20 µg/ml
Metildopa	20 µg/ml
Metronidazol	200 µg/ml
Penicilina	400 µg/ml
Doxiciclina	50 µg/ml
Ácido acetilsalicílico	1000 µg/ml
Rifampicina	60 µg/ml
Paracetamol	200 µg/ml
Ibuprofeno	500 µg/ml
Teofilina	100 µg/ml
Doxorubicina	75 mg/l
Ciclofosfamida	1000 mg/l
Cisplatino	225 mg/l
5-fluorouracilo	500 mg/l
Metotrexato	1000 mg/l
Tamoxifeno	50 mg/l
Mitomicina	≤25 mg/l
Carboplatino	1000 mg/l
Etopósido	400 mg/l
Vincristina	70 mg/dl
Taxol	5,5 mg/l

No se observó reactividad cruzada cuando el calibrador C0 de CA50 de Wiener lab. se enriqueció con otros marcadores tumorales en niveles específicos que se indican en la siguiente tabla. Criterio: Valor observado de CA50 ≤10,0 U/ml. Los resultados se resumen en la siguiente tabla*.

Marcador tumoral	Concentración de reactante cruzado	CA50 observado (U/ml)
CA125	1,000 U/ml	0,17
CEA	1000 ng/ml	0,36
CA72-4	300 U/ml	0,73

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Efecto prozona de dosis alta

Para el ensayo de CA50 serie CLIA, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando se analizaron las muestras que contienen hasta aproximadamente 100 000 U/ml de CA50.

Veracidad

Para confirmar la veracidad de este ensayo, se realizó la prueba de recuperación con respecto al enriquecimiento de la muestra. Se enriquecieron dos muestras diferentes con niveles altos de CA50 en una muestra básica que presenta un nivel bajo de CA50 con una proporción de volumen de 1:9, respectivamente. Los resultados mostraron que este ensayo tuvo una recuperación media de 100 ± 15 %. Los resultados se indican en la siguiente tabla*.

CA50 sin diluir (U/ml)	CA50 enriquecido (U/ml)	Recuperación media
Nivel bajo: 7,08	18,25	107,79 %
Nivel alto: 110,21		

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó según el protocolo EP5-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI).¹² Se analizaron dos niveles de controles de calidad en duplicado, en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, con un lote único de reactivos y una curva de calibración única. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor medio de CA50 (U/ml)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV del dispositivo
Nivel 1	19,89	1,44 %	1,26 %	2,54 %
Nivel 2	161,36	1,73 %	5,66 %	5,92 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Linealidad

Se mezcló una muestra de concentración alta de CA50 (aproximadamente de 500 U/ml) con una muestra de concentración baja (<1 U/ml) en diferentes proporciones, lo que generó una serie de diluciones. El CA50 de cada dilución se calculó usando el ensayo de CA50 serie CLIA de Wiener lab. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 1 U/ml a 500 U/ml. El coeficiente de correlación r es de ≥0,9900. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor previsto de CA50 (U/ml)	Valor medido de CA50 (U/ml)
1	0,00	0,00
2	92,04	96,75
3	184,26	204,77
4	276,40	309,11
5	368,16	389,00
6	460,20	474,72
7	552,24	571,99
8	644,28	644,28

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

El ensayo de CA50 serie CLIA de Wiener lab. se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con aproximadamente 1161 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (U/ml)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
2,5-500	1,0010	-0,0516	0,9978

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- La concentración de CA50 en una muestra concreta, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados que informa el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de CA50 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente. Si, durante el monitoreo de un paciente, se cambia el método de ensayo utilizado para determinar los valores de CA50, se deben realizar pruebas secuenciales adicionales para confirmar los valores iniciales.
- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas

antes de su uso.

- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 56 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
- No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.
H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevenición:

P261 - Evite inhalar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.
P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.
P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.
P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.
P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.
P362 + P364 - Quite la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Símbolos gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Consulte las instrucciones de uso



Conformidad europea



Número de catálogo



Límite de temperatura



Fabricante



Fecha de vencimiento



Precaución



Código de lote



Este lado hacia arriba



Identificador único del dispositivo



Contenido

Referencias

- Bunworasate U, Voravud N. CA 50: a tumor marker for gastrointestinal malignancies. J. Med Assoc Thai. 1995; 78: 255-270.
- Mansson JE, Fredman P, Nilsson O, et al. Chemical structure of carcinoembryonic antigens defined by monoclonal antibody C-50 and some allied gangliosides of human pancreatic adenocarcinoma. Biochim Biophys Acta. 1985; 834: 110-117.
- Nilsson O, Mansson JE, Lindholm L, et al. Sialosylactotetraosylceramide, a novel ganglioside antigen detected in human carcinomas by a monoclonal antibody. FEBS Lett. 1985; 182: 398-402.
- Kuusela P, Haglund C, Roberts PJ, et al. Comparison of CA50, a new tumor marker, with carcinoembryonic antigen (CEA) and alpha-fetoprotein (AFP) in patients with gastrointestinal diseases. Br J Cancer. 1987; 55: 673-676.
- Genolla J, Moragas G, Mane S, et al. CA50 serum levels in patients with liver diseases. Int J Biol Markers. 1987; 2:207-208.
- Paganuzzi M, Onetto M, Marroni P, et al. CA19-9 and CA50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases. Cancer. 1988; 61: 2100-2108.
- Plisson B, Masson P, Andrén-Sandberg A. Tumour marker CA 50 levels compared to signs and symptoms in the diagnosis of pancreatic cancer. EJSO. 1997; 23: 151-156.
- Lucarotti ME, Rothnie ND, Kelly SB, et al. Clinical evaluation of tumour marker combinations in the differential diagnosis of benign and malignant liver disease. HPB Surgery. 1991; 5: 23-28.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline -Second Edition.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola

Bioquímica

CA50


PB2202301011100097

IVD



0123 2°C



CA50

REF 1001446
P/N: 105-039948-A0



Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

2×50 tests

Cont.

Ra: 2×3.8 mL, Rb: 2×3.5 mL



UDI



(01)06903053058629 (97)105-039948-A0
(10)2023010111 (99)1001446
(17)241019 (98)PB2202301011100097

!

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046068-00 (1.0)

SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China

EC

REP

Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
<http://www.wiener-lab.com>

LOT

2023010111



2024-10-19


0177917780430250102023010111

CA50


152584254102325632

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

CA50

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

LOT

2023010111



2024-10-19

!

IVD



0123



CA50


152584254102325632

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

CA50

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

LOT

2023010111



2024-10-19

!

IVD



0123



CA50


PB4202301011100090

IVD



0123 2°C



CA50

REF 1001447
P/N: 105-039949-A0



Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

2×100 tests

Cont.

Ra: 2×6.6 mL, Rb: 2×6.3 mL



UDI



(01)06903053058612 (97)105-039949-A0
(10)2023010111 (99)1001447
(17)241019 (98)PB4202301011100090

!

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046069-00 (1.0)

SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China

EC

REP

Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

Hecho en China / Origen: China / Made in China

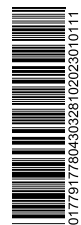
Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
<http://www.wiener-lab.com>

LOT

2023010111



2024-10-19


0177917780430328102023010111

CA50


152584254185641020

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

CA50

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

LOT

2023010111



2024-10-19

!

IVD



0123



CA50


152584254185641020

Carbohydrate Antigen 50 (CLIA)

CA50

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

LOT

2023010111



2024-10-19

!

IVD



0123



CA50 Calibrators

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001449	C0:1×1.2 mL/vial C1:1×1.0 mL/vial C2:1×1.0 mL/vial

Intended Use

Wiener lab. CA50 Calibrators (CA50 CAL) are intended to calibrate the quantitative Carbohydrate Antigen 50 (CA50) assay on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Summary

Wiener lab. CLIA measurement system is composed of Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, Wiener lab. reagent kits, calibrators, and controls. CA50 Calibrators contain Carbohydrate Antigen 50 (CA50) analyte. The mathematical relationship between the measured responses and the known analyte concentration establishes the calibration curve. It is used to convert Relative Light Units (RLUs) measured from samples to quantitative analyte concentration.

Components

C0, C1, C2	Carbohydrate antigen 50 in buffered bovine serum albumin (BSA) at three concentration levels with 0.05% ProClin 300 and 0.02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxane (BND) as preservatives.
------------	---

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Laboratory professionals must be trained to take all necessary precautions while handling laboratory reagents. Do not use reagents beyond the expiration date.
- The calibrators' values are lot-specific with the matched set listed in the Calibration Card.
- Calibration is recommended after each reagent lot change, special maintenance, or troubleshooting procedure.
- Do not mix calibrators from different lots.
- Please perform maintenance and standard operation as scheduled, including calibration and analysis to assure the performance of the measurement system.
- Recalibrate the system when controls are out of specified range.
- The calibrators were tested with CE-approved kits for HIV-1/2 Antibody, HCV Antibody, Treponema pallidum Antibody and HBsAg. All results are negative. However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, this material should be handled as potential biohazards.¹

- If there is any evidence of microbial contamination or excessive turbidity in the product, discard the vial.
- Material safety data sheet is available upon request.
- Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be tightly capped and stored at 2-8°C, and then used within in-use stability time.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/ gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Testing Method

- Refer to Wiener lab. System Operator's Manual and / or customer service to acquire information of calibration principle, use of calibrators, and validity of data of calibrators.
- Mix contents by gently inverting the vial no less than 10 times before use. Avoid bubble formation.
- Three levels of CA50 calibrators are provided, which are 0, ~20 and ~200 U/mL. Test C0 three times and C1, C2 twice for calibration.

- Refer to calibration card for accurate information about lot-specific CA50 concentration.

Preparation

- Take the vial out of refrigerator and let it stand for no less than 30 minutes at room temperature.
- According to the calibration procedure described in the instrument manual, use the Calibrators' lot-specific value to set calibration parameters.

Storage and Stability

The calibrators are stable up to the expiration date as indicated on the label when stored in unopened vial at 2-8°C. Once opened, it is stable for 30 days at 2-8°C or 90 days at -20°C.

Materials Required but not Provided

- Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, reagent kits and controls.
- General laboratory equipment.

Traceability of Calibrator

The traceability process is based on EN ISO 17511:2021,² the measurand (analyte) in the calibrators is traceable to a commercial CA50 test (CLIA). The concentrations of calibrators are lot-specific on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, and cannot be used on the other system or method, as bias may exist among different systems and methods. Details about traceability are available upon request.

Quality Control

Use Wiener lab. controls as the samples to monitor the performance of system. The control result should be within the defined range as shown in the control value sheet. If the controls are out of specified range, the measurement system should be checked. For instance, expiration date or storage condition of the calibrators, reagent and control; contamination of reagent; position of reagent or sample placed on the analyzer; the parameter setting in software; or performance of the analyzer. The assigned values of controls are fitted to Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer and are lot-specific.

Graphical Symbols



In vitro diagnostic medical device



Authorized representative in the European Community



Consult instructions for use



European Conformity



Catalogue number



Temperature limit



Manufacturer



Use-by date



Biological risks



Batch code



Unique device identifier



Caution



Contents

References

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

CA50 Calibrators

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
1001449	C0:1×1,2 ml por frasco C1:1×1,0 ml por frasco C2:1×1,0 ml por frasco

Uso pretendido

O CA50 Calibrators da Wiener lab. (CA50 CAL) devem ser usados para calibrar o ensaio quantitativo de Carbohydrate Antigen 50 (CA50) no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente série CLIA da Wiener lab.

Resumo

O sistema de medição CLIA da Wiener lab. é composto pelo Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagente da Wiener lab., calibradores e controles. CA50 Calibrators contêm analitos de Antígeno de Carboidrato 50 (CA50). A relação matemática entre as respostas medidas e a concentração de analitos conhecida estabelece a curva de calibração. Ela é usada para converter unidades de luz relativas (RLUs) medidas em amostras na concentração de analitos quantitativa.

Componentes

C0,C1,C2	Antígeno de carboidrato 50 em albumina do soro bovino (BSA) tamponada em três níveis de concentração com 0,05% de ProClin 300 e 0,02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxano (BND) como conservantes.
----------	--

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Os profissionais de laboratório devem ser treinados para adotar todas as precauções necessárias ao manusear reagentes de laboratório. Não use reagentes com a data de expiração vencida.
- Os valores do calibrador são específicos de lote com o conjunto correspondente listado no Cartão de calibração.
- A calibração é recomendada após a troca de cada lote de reagente, manutenção especial ou procedimento de resolução de problemas.
- Não misture calibradores de lotes diferentes.
- Execute a manutenção e o funcionamento padrão agendados incluindo a calibração e a análise para assegurar o desempenho do sistema de medição.
- Recalibre o sistema quando os controles estiverem fora do intervalo especificado.
- Os calibradores foram testados com kits aprovados pela CE para anticorpos de HIV-1/2 anticorpos HCV, anticorpos antitreponema

pallidum e HBsAg. Todos os resultados foram negativos. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como potencialmente perigoso.¹

- Se houver evidências de contaminação microbial ou turvação excessiva no produto, descarte o frasco.
- A folha de dados de segurança de material está disponível mediante solicitação.
- O descarte dos resíduos deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes do uso, eles devem ser tampados e armazenados a 2-8 °C e depois usados dentro do tempo de estabilidade em uso.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Método de teste

- Consulte o Manual de Operação do Sistema da Wiener lab. e/ou o atendimento ao cliente para adquirir informações sobre o princípio de calibração, o uso de calibradores e a veracidade

dos dados dos calibradores.

- Misture o conteúdo invertendo gentilmente o frasco não menos de 10 vezes antes de usar. Evite a formação de bolhas.
- Três níveis de calibradores CA50 são fornecidos, são eles: 0, ~20 e ~200 U/mL. Teste C0 três vezes e C1, C2 duas vezes para calibração.
- Consulte o cartão de calibração para obter informações precisas sobre a concentração de CA50 específica do lote.

Preparação

- Retire o frasco do refrigerador e deixe-o repousar por não menos de 30 minutos na temperatura ambiente.
- De acordo com o procedimento de calibração descrito no manual do instrumento, use o valor específico do lote dos calibradores para definir os parâmetros de calibração.

Armazenamento e estabilidade

Os calibradores são estáveis até a data de expiração indicada no rótulo quando armazenados em frasco fechado a 2-8°C. Assim que são abertos, ficam estáveis por 30 dias a 2-8°C, ou 90 dias a -20°C.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagentes e controles.
- Equipamento comum de laboratório.

Rastreabilidade do calibrador

O processo de rastreabilidade se baseia no padrão EN ISO 17511:2021,² a quantidade medida (analito) nos calibradores é rastreável para um teste comercial de CA50 (CLIA). As concentrações dos calibradores são específicas do lote no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e não podem ser usadas em outro sistema ou método, pois pode haver distorção entre sistemas e métodos diferentes. Detalhes sobre a rastreabilidade disponíveis mediante solicitação.

Controle de qualidade

Use os controles da Wiener lab. como amostras para monitorar o desempenho do sistema. O resultado de controle deverá estar dentro do intervalo definido tal como ilustrado na folha de valor de controle. Se os controles estiverem fora do intervalo, o sistema de medição deverá ser verificado. Por exemplo, data de expiração ou condição de armazenamento dos calibradores, reagente e controle; contaminação do reagente; posição do reagente ou amostra colocada no analisador; configuração de parâmetro no software; ou desempenho do analisador. Os valores atribuídos dos controles são ajustados ao Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e são específicos do lote.

Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado na Comunidade Europeia

Consulte as instruções de uso

Conformidade Europeia



Número do catálogo

Limite de temperatura

Fabricante

Data de validade



Riscos biológicos

Código do lote

Identificador exclusivo do dispositivo

Atenção



Conteúdo

Referências

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.
Fabricado para:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de:
Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 –Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP –
CEP. 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020
Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.
Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.

P/N: 046-027232-00(1.0)

1/1

2023-08 Português-2

CA50 Calibrators

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001449	C0:1x1.2 ml/vial C1:1x1.0 ml/vial C2:1x1.0 ml/vial

Uso previsto

CA50 Calibrators (CA50 CAL) de Wiener lab. están previstos para calibrar el ensayo cuantitativo del Carbohydrate Antigen 50 (CA50) en el analizador de inmunoensayo quimioluminiscente serie CLIA de Wiener lab.

Resumen

El sistema de medición Wiener lab. CLIA se compone del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo, calibradores y controles de Wiener lab. CA50 Calibrators contienen análisis de antígeno carbohidrato 50 (CA50). La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de análisis conocidas establece la curva de calibración. Se utiliza para convertir las unidades de luz relativas (RLU) de las muestras en una concentración de análisis cuantitativa.

Componentes

C0,C1,C2	Antígeno carbohidrato 50 en albúmina sérica bovina (BSA) amortiguada en tres niveles de concentración con ProClin 300 al 0,05 % y 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano (BND) al 0,02 % como conservantes.
----------	--

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Los profesionales de laboratorio deben estar capacitados para tomar todas las precauciones necesarias durante la manipulación de reactivos de laboratorio. No utilice reactivos después de su fecha de caducidad.
- Los valores de los calibradores son específicos del lote y los ajustes correspondientes se incluyen en la tarjeta de calibración.
- Se recomienda realizar una calibración después de cada cambio de lote de reactivos, procedimiento de mantenimiento especial o solución de problemas.
- No mezcle calibradores de distintos lotes.
- Realice las operaciones de mantenimiento y rutinarias, como calibración y análisis, conforme a la planificación, para garantizar el rendimiento del sistema de medición.
- Vuelva a calibrar el sistema cuando los controles no se ajusten a los rangos de valores especificados.
- Se analizaron los calibradores con los kits aprobados por la CE para anticuerpos contra el VIH-1/2, anticuerpos contra el VHC, anticuerpos contra la treponema pallidum y contra la HBsAg. Todos los resultados son negativos. Sin embargo, ya que ningún método

de ensayo puede descartar el riesgo potencial de infección con absoluta certeza, este material deberá manipularse como riesgo biológico potencial.¹

- Si hay signos de contaminación microbiana o excesiva turbidez en el producto, deseche el vial.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales está disponible previa solicitud.
- La eliminación de todos los residuos deberá realizarse conforme a las directrices locales.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben tapar herméticamente y almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C; luego, se deben utilizar dentro del tiempo de estabilidad en uso.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.
H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.
P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.
P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.
P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.
P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.
P362 + P364 - Quítese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Método de ensayo

- Consulte el manual de funcionamiento del sistema Wiener lab. o comuníquese con el servicio de atención al cliente para informarse sobre el principio de calibración, el uso de los calibradores y la validez de los datos de los calibradores.

- Mezcle bien volcando el vial al menos 10 veces antes de su uso. Evite que se formen burbujas.
- Se proporcionan tres niveles de calibradores de CA50: 0, ~20 y ~200 U/ml. Pruebe C0 tres veces y C1, C2 dos veces durante la calibración.
- Consulte en la tarjeta de calibración la información exacta sobre la concentración de CA50 específica del lote.

Preparación

- Saque el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.
- Conforme al procedimiento de calibración descrito en el manual del instrumento, use el valor específico del lote de los calibradores para configurar los parámetros de calibración.

Almacenamiento y estabilidad

Los calibradores se mantienen estables hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta cuando se almacenan en un vial sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Una vez abiertos, permanecen estables durante 30 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C o por 90 días a -20 °C.

Materiales necesarios, pero no suministrados

- El analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo y controles de Wiener lab.
- Equipo de laboratorio general.

Trazabilidad del calibrador

El proceso de trazabilidad cumple con la norma EN ISO 17511:2021,²; la medición (análito) en los calibradores es trazable para una prueba de CA50 comercial (CLIA). Las concentraciones de los calibradores son específicas de cada lote del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y no se pueden utilizar en el otro sistema o método, ya que puede producirse un sesgo entre los diferentes sistemas y métodos. Los detalles sobre la trazabilidad están disponibles previa petición.

Control de calidad

Utilice los controles de Wiener lab. como muestras para monitorear el rendimiento del sistema. El resultado del control debe estar dentro del intervalo definido que aparece en la hoja de cálculo de control. Si los controles no se ajustan al intervalo especificado, se deberá comprobar el sistema de medición. Por ejemplo, la fecha de caducidad o las condiciones de almacenamiento de los calibradores, reactivos y controles, la contaminación de los reactivos, la posición del reactivo o la muestra colocada en el analizador, la configuración de parámetros del software o el funcionamiento del analizador. Los valores asignados de calibradores se adaptan al analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y son específicos del lote.

Símbolos gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Consulte las instrucciones de uso

Conformidad europea



Número de catálogo

Temperatura limitación

Fabricante

Fecha de vencimiento



Riesgo biológico

Código de lote

Identificador único del dispositivo

Advertencia



Contenido

Referencias

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

N.º de referencia: 046-027232-00(1.0)

1 / 1

2023-08 Español-3

CA50 CAL



PBQ202301011100047

CA50 Calibrators

Cont.

C0: 1×1.2 mL, C1: 1×1.0 mL, C2: 1×1.0 mL

Uso profesional exclusivo

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,

Bioquímica

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>



SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China



Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany



0177917780430564102023010111

UDI



(01)06903053058582 (97)105-039942-A0

(10)2023010111

(99)1001449

(17)241019

(98)PBQ202301011100047

LOT

2023010111

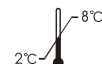


2024-10-19

IVD



CE 0123



Wiener lab.

047-046071-00(1.0)

CA50 Calibrators

1.2 mL

IVD

C0

CE 0123



LOT 2023010111

2024-10-19



2°C - 8°C

Wiener lab.

CA50 Calibrators

1.0 mL

IVD

C1

CE 0123



LOT 2023010111

2024-10-19



2°C - 8°C

Wiener lab.

CA50 Calibrators

1.0 mL

IVD

C2

CE 0123



LOT 2023010111

2024-10-19



2°C - 8°C

Wiener lab.

CA242

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001444	2x50 tests
1001445	2x100 tests

Intended Use

The CLIA series CA242 assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of carbohydrate antigen 242 (CA242) in human serum or plasma. This assay is to be used as an aid in monitoring disease of cancer patients.

Summary

Carbohydrate antigen 242 (CA242) is a tumor related antigen discovered by Sweden scientist Lindholm in 1985.¹ In serum, CA242 is found on the same mucin-complex as CA19-9; however, their expression levels are different in benign and malignant diseases or different tumorigenesis organs. The chemical structure of the antigen is not exactly known, but the determinant has been shown to be sialylated carboxydrate structure, similar but different from sialyl-lewsia.^{2,3} The elevated levels of CA242 are commonly found in pancreas cancer and gastrointestinal cancer.⁴

Assay Principle

The CLIA series CA242 assay is a two-site sandwich assay.

In the first step, sample, paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-CA242 antibody (mouse) and monoclonal anti-CA242 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette. After incubation, CA242 present in the sample binds to both anti-CA242 antibody coated microparticle and anti-CA242 antibody alkaline phosphatase-labeled conjugate to form a sandwich complex. Microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by anti-CA242 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticles. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built into the system. The amount of CA242 present in the sample is proportional to the light units (RLUs) generated during the reaction. The CA242 concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Components in different lots of reagent kit cannot be interchanged:

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-CA242 antibody (mouse). Minimum concentration: 0.5 g/L solids. TRIS ^{a)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.
Rb	Monoclonal anti-CA242 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 0.14 mg/L. MES ^{b)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.

a) TRIS=Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

b) MES=2-(N-morpholino) ethanesulfonic acid

Storage and Stability

The unopened CA242 (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The CA242 (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used

for a maximum of 56 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

Materials Required but Not Provided

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Cat.No. 1001448: CA242 Calibrators, 1x1.2 mL for calibrator C0, 1x1.0 mL for each of calibrator C1 and C2.

Cat.No. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6x2.0 mL.

Cat.No. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6x2.0 mL.

Cat.No.1001185: Wash Buffer, 1x10 L.

Cat.No.1001139: Substrate Solution, 4x75 mL.

Cat.No.1001138: Substrate Solution, 4x115mL.

Reaction Cuvette.

Applicable Instrument

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum or plasma collected in EDTA-K₂, EDTA-K₃, sodium heparin and lithium heparin are recommended for this assay.
- Blood collection tubes from various manufacturers may contain different raw materials and additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of all manufacturers were tested by Wiener lab. Each laboratory should determine the acceptability of the tubes and serum/plasma separation products.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.
- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample is covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 24 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. If testing will be delayed for more than 7 days, specimens should be frozen at -20°C or colder. The specimens can be stored at -20°C for up to 90 days.
- The number of repeated freezing and thawing shall not exceed 3 times.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system Operator's Manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the CA242 (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Wiener lab. Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 20 µL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system Operator's Manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CLIA series CA242 (CLIA) has been standardized against a commercial CA242 test (CLIA).

The specific information of master calibration curve of CA242 (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode on the reagent pack, which is used in combination with CA242 calibrators for calibration of the specific reagent lot. Before initiating calibration on each new lot of reagent, load the assay master curve by scanning the two-dimensional barcode on the reagent pack. When performing the calibration, scan the two-dimensional barcode on the calibrator pack, and then test the CA242 calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any CA242 test. Recalibration is recommended every 28 days, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system Operator's Manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (L) and Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (H). In addition, other suitable control materials can be used.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system Operator's Manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Wiener lab. Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from three level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of U/mL.

Dilution

Samples with CA242 concentrations above the upper limit can be diluted with Wiener lab. Sample Diluent. The recommended dilution is 1:10 (either automatically by the analyzer or manually). The maximum manual dilution is 1:40. The concentration of the diluted sample must be > 5 U/mL. After

manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzer, the system automatically multiplies the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected values

An extensive study on a cohort of 266 males and 239 females has determined the reference range of CLIA series CA242 assay.

Category	N	95 th percentile	97.5 th percentile	99 th percentile
Healthy	505	10 U/mL	20 U/mL	30 U/mL

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

Limitation

The upper limit of this assay is 200 U/mL. A specimen with a CA242 concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while the specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as > 200 U/mL.

The concentration of CA242 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

The heterophilic antibodies in serum or plasma may react with the immunoglobulin in reagent components to interfere the test.⁵ Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies.^{6,7} However, no obvious interference of HAMA was observed in this assay.

Performance Characteristics

Lower limits of measurement

The CA242(CLIA) reagent kit has a Limit of Blank (LoB) of ≤ 0.3 U/mL, a Limit of Detection (LoD) of ≤ 0.5 U/mL and a Limit of Quantitation (LoQ) of ≤ 0.5 U/mL (with a total allowable relative error of ≤ 25%).

Measuring range

0.5-200 U/mL (defined by the Limit of Detection and the maximum of the master curve). Values below the Limit of Detection are reported as < 0.50 U/mL. Values above the measuring range are reported as > 200 U/mL (or up to 8,000 U/mL for 40-fold diluted samples).

Analytical Specificity

Hemoglobin up to 3,500 mg/dL, bilirubin up to 70 mg/dL, triglycerides up to 3,500 mg/dL, total protein up to 15 g/dL, biotin up to 5,000 ng/mL and antinuclear antibody will not interfere with the CLIA series CA242 assay. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Rheumatoid factors up to 1,500 IU/mL will not interfere with the CLIA series CA242 assay.

Criterion: Recovery within ± 15% of initial value.

In vitro tests were performed on 27 commonly used pharmaceuticals. No interference was observed from these substances at the levels indicated below. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Substance	Concentration
Acetylcysteine	1,660 µg/mL
Ampicillin sodium	1,000 µg/mL
Ascorbic acid	1,000 µg/ml
Cyclosporine	5 µg/mL

Substance	Concentration
Cefoxitin	2,500 µg/mL
Heparin	5,000 IU/L
Levodopa	20 µg/mL
Methyldopa	20 µg/mL
Metronidazole	200 µg/mL
Phenylbutazone	400 µg/mL
Doxycycline	50 µg/mL
Acetylsalicylic acid	1,000 µg/mL
Rifampicin	60 µg/mL
Acetaminophen	200 µg/mL
Ibuprofen	500 µg/mL
Theophylline	100 µg/mL
Doxorubicin	75 mg/L
Cyclophosphamide	1,000 mg/L
Cisplatin	225 mg/L
5-fluorouracil	500 mg/L
Methotrexate	1,000 mg/L
Tamoxifen	50 mg/L
Mitomycin	25 mg/L
Carboplatin	1,000 mg/L
Etoposide	400 mg/L
Vincristine	70 mg/dl
Taxol	5.5 mg/L

No cross reactivity was observed when Wiener lab. CA242 Calibrator C0 was spiked with other tumor markers at specific levels indicated in the table below. Criterion: Reported CA242 ≤ 2.0 U/mL. The results are summarized in the table below*.

Tumor Marker	Cross-reactant Concentration	Reported CA242 (U/mL)
CA125	1,000 U/mL	0.09
CEA	1,000 ng/mL	0.23
CA72-4	300 U/mL	1.00

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

High Dose Hook

For the CLIA series CA242 assay, no high dose hook effect was observed when samples containing up to approximately 200,000 U/mL of CA242 were assayed.

Trueness

Spiking recovery test was performed to verify the trueness of this assay. Two different samples with high levels of CA242 were spiked into a base sample that has low level of CA242 respectively, at a volume ratio of 1:9. The results showed that this assay had a mean recovery of 100 ± 15%. The results are listed in the following table*.

Undiluted CA242 (U/mL)	Spiked CA242 (U/mL)	Mean Recovery
Low level: 3.98	20.04	100.05%
High level: 164.51		

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory

Standards Institute (CLSI) Protocol EP5-A2.⁸ Two levels of quality controls were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below*.

Sample	Mean CA242 (U/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
Level 1	7.67	1.25%	2.52%	3.59%
Level 2	53.97	1.46%	1.87%	2.65%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Linearity

A high concentration CA242 sample (approximately 200 U/mL) was mixed with a low concentration sample (< 0.5 U/mL) at different ratios, generating a series of dilutions. The CA242 of each dilution was determined using the Wiener lab. CLIA series CA242 Assay. Linearity was demonstrated in the range of 0.5 U/mL to 200 U/mL, the correlation coefficient $r \geq 0.9900$. The linearity data are summarized in the table below*.

Sample	Expected CA242 (U/mL)	Measured CA242 (U/mL)
1	0.00	0.00
2	33.11	34.40
3	66.30	65.61
4	99.44	98.03
5	132.46	128.14
6	165.57	162.00
7	198.69	197.09
8	231.80	231.80

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Method Comparison

The Wiener lab. CLIA series CA242 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 955 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.

Concentration Range (U/mL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0.5-200	0.9992	0.02364	0.998

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- The concentration of CA242 in a given specimen determined with different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the CA242 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining CA242 values is changed, additional sequential testing should be carried out to confirm baseline values.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be

considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.

- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
- Do not freeze. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust /fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/container in accordance with local regulation.

Graphical Symbols

References

- Nilsson O, Jansson EL, Johansson C, et al. CA242, a novel tumour-associated carbohydrate antigen with increased tumour specificity and sensitivity. J Tumour Marker Oncol 1988; 3: 314.
- Haglund C, Lindgren J, Roberts PJ, Tissue expression of the tumour associated antigen CA242 in benign and

- malignant pancreatic lesions. A comparison with CA 50 and CA 19-9. Br. J. Cancer 1989; 60: 845-851.
- Rye PD, Bovin NV, Vlasova EV, et al. Summary report on the ISOBM TD-6 Workshop: Analysis of 20 monoclonal antibodies against sialyl Lewis x and related antigens. Tumour Biol 1998; 19: 390-420.
- Kuusela P, Haglund C, Robert PJ, Comparison of a new tumour marker CA242 with CA19-9, CA50 and carcinoembryonic antigen (CEA) in digestive tract diseases. Br J Cancer, 1991, 63:636-640.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

CA242

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
1001444	2 ×50 testes
1001445	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio CA242 da série CLIA é um Imunoensaio quimiluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa do antígeno carboidrato 242 (CA242) sérico ou plasmático humano. Este ensaio deve ser usado como auxílio no monitoramento de doença de pacientes com câncer.

Resumo

O antígeno de carboidrato 242 (CA242) é um antígeno relacionado a tumor descoberto pelo cientista sueco Lindholm em 1985.¹ No soro, o CA242 é encontrado no mesmo complexo de mucina que o CA19-9, mas, no entanto, seus níveis de expressão são diferentes em doenças benignas e malignas ou em diferentes órgãos de tumorigênese. A estrutura química do antígeno não é exatamente conhecida, mas o determinante demonstrou ser a estrutura de carboxidrato sialilado, semelhante, mas diferente da sialil-lewis.^{2,3} Os níveis elevados de CA242 são comumente encontrados no câncer de pâncreas e no câncer gástrico intestinal.⁴

Princípio do ensaio

O ensaio de CA242 da série CLIA é um ensaio tipo sanduíche de dois centros.

Na primeira etapa, amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal anti-CA242 (camundongos) e conjugado de fosfatase alcalina e anticorpo monoclonal anti-CA242 (camundongos) são adicionadas em uma cubeta de reação. Após a incubação, o CA242 presente na amostra se liga tanto às micropartículas revestidas de anticorpo anti-CA242 quanto à fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-CA242 para formar um complexo sanduíche. As micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ele é catalisado pela fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-CA242 (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimiluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de CA242 presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de CA242 pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes reagentes

Não é possível trocar os componentes em diferentes lotes do kit de reagentes:

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-CA242 monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 0,5 g/L de sólidos. Tampão TRIS ^{a)} : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e ProClin 300 a 0,05%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-CA242 monoclonal (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,14 mg/L. Tampão MES ^{b)} : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e ProClin 300 a 0,05%.

a) TRIS=Tris (hidroximetil)-aminometano

b) MES =2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente CA242 (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2-8°C.

O kit de reagente CA242 (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por um máximo de 56 dias após a abertura em 2-8°C.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade pronta para uso que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por Quimiluminescência da série CLIA da Wiener lab.

Nº cat.: 1001448: CA242 Calibrators 1×1,2 ml para cada calibrador C0, 1×1,0 ml para cada calibrador C1 e C2.

Nº cat.: 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001456 Tumor Marker Multi Control II (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001185: Wash Buffer, 1×10 L.

Nº cat.: 1001139: Substrate Solution, 4×75 mL.

Nº cat.: 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 mL.

Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analizador de Imunoensaio Quimiluminescente da série CLIA da Wiener lab.

Coleta e preparação da amostra

Tipos de espécime

- Amostras de soro ou plasma humano coletadas em EDTA-K₂, EDTA-K₃, heparina sódica e heparina de lítio são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter diferentes matérias-primas e aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes foram testados pela Wiener lab. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos tubos e produtos de separação de soro/plasma.

Condições do espécime

- Não use:
 - espécimes inativados pelo calor
 - espécimes maciçamente hemolisados
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados precisos, os espécimes de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Espécimes de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de espécimes

- As amostras devem ser testadas assim que possível, após a

coleta da amostra. Se os testes não forem concluídos em 24 horas, os espécimes deverão ser fechados e refrigerados a 2 a 8°C. Se os testes forem ser atrasados por mais de 7 dias, os espécimes deverão ser congelados a -20°C ou mais frio. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C por até 90 dias.

- O número de congelamentos e descongelamentos repetidos não deve exceder três vezes.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o Manual do operador do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente de CA242 (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para garantir que as micropartículas foram ressuspensas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se as micropartículas não puderem ser ressuspensas, é recomendado que esse frasco não seja utilizado. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Wiener lab. para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 20 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do contêiner da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o Manual do operador do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O CA242 (CLIA) da série CLIA foi padronizado em relação a um teste CA242 comercial (CLIA).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de CA242 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional no pacote do reagente, que é usado em combinação com os calibradores de CA242 para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração em cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional no pacote do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador e, depois, teste os calibradores de CA242 em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de CA242. A recalibração é recomendável a cada 28 dias ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o Manual do operador do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos protocolos de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são Tumor Marker Multi Control II (L) e Tumor Marker Multi Control II (H) da Wiener lab. Além disso, é possível usar outros materiais de controle adequados.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Talvez seja necessário recalibrar. Consulte o Manual do operador do sistema para obter informações do sistema de ensaio. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Wiener lab. para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra na leitura da curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores de três níveis dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de U/mL.

Diluição

Amostras com concentrações de CA242 acima do limite superior podem ser diluídas com o Sample Diluent da Wiener lab. A diluição recomendada é 1:10 (realizada manualmente ou automaticamente pelo analisador). A diluição manual máxima é de 1:40. A concentração da amostra diluída deve ser > 5 U/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores esperados

Um estudo extensivo de um coorte de 266 indivíduos do sexo masculino e 239 indivíduos do sexo feminino determinou o intervalo de referência do ensaio de CA242 da série CLIA.

Categoria	N	95º percentil	97,5º percentil	99º percentil
Saudáveis	505	10 U/mL	20 U/mL	30 U/mL

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 200 U/mL. Uma amostra com concentração de CA242 menor que o limite superior pode ser quantitativamente determinada, enquanto a amostra com uma concentração mais alta do que o limite superior será relatado como > 200 U/mL.

A concentração de CA242 em um dado espécime, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico etc.

Os anticorpos heterofílicos no soro ou plasma podem reagir com a imunoglobulina em componentes reagentes para interferir no teste.⁵ Amostra de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^{6,7} No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Limites inferiores de medição

O kit de reagentes de CA242 (CLIA) apresenta um limite de branco (LoB) ≤ 0,3 U/mL, um limite de detecção (LoD) ≤ 0,5 U/mL e um limite de quantificação (LoQ) ≤ 0,5 U/mL (com um erro relativo permitido total ≤ 25%).

Intervalo de medição

0,5 U/mL a 200 U/mL (definido pelo limite de detecção e o máximo da curva principal). Valores abaixo do limite de detecção são relatados como < 0,50 U/mL. Os valores acima do intervalo de medição são relatados como > 200 U/mL (ou até 8000 U/mL para amostras diluídas 40vezes).

Especificidade de análise

Hemoglobina até 3.500 mg/dL, bilirrubina até 70 mg/dL, triglicérides até 3.500 mg/dL, proteína total até 15 g/dL, biotina até 5.000 ng/mL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio CA242 série CLIA. Critério: Recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Os fator reumatoides de até 1500 IU/mL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio de CA242 da série CLIA.
Critério: Recuperação dentro de $\pm 15\%$ do valor inicial.
Testes in vitro foram realizados em 27 produtos farmacêuticos comumente usados. Nenhuma interferência foi observada nessas substâncias nos níveis indicados abaixo. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Substância	Concentração
Acetilcisteína	1.660 µg/mL
Ampicilina sódica	1.000 µg/mL
Ácido ascórbico	1.000 µg/mL
Ciclosporina	5 µg/mL
Cefoxitina	2.500 µg/mL
Heparina	5.000 UI/L
Levodopa	20 µg/mL
Metildopa	20 µg/mL
Metronidazol	200 µg/mL
Finilbutazona	400 µg/mL
Doxiciclina	50 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	1.000 µg/mL
Rifampicina	60 µg/mL
Paracetamol	200 µg/mL
Ibuprofeno	500 µg/mL
Teofilina	100 µg/mL
Doxorrubicina	75 mg/L
Ciclofosfamida	1.000 mg/L
Cisplatina	225 mg/L
5-fluorouracil	500 mg/L
Metotrexato	1.000 mg/L
Tamoxifeno	50 mg/L
Mitomicina	25 mg/L
Carboplatina	1.000 mg/L
Etoposido	400 mg/L
Vincristina	70 mg/dl
Taxol	5,5 mg/L

Não foi observada reatividade cruzada quando adicionados ao calibrador C0 de CA242 outros marcadores tumorais em níveis específicos indicados na tabela a seguir. Critério: CA242 relatado $\leq 2,0$ U/mL. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

Marcador tumoral	Concentração de reagente cruzado	CA242 relatado (U/mL)
CA125	1.000 U/mL	0,09
CEA	1.000 ng/mL	0,23
CA72-4	300 U/mL	1,00

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Efeito pró-zona

Para o ensaio de CA242 da série CLIA, nenhum efeito pró-zona de dose elevada foi observado com amostras contendo até aproximadamente 200.000 U/mL de CA242 onde ensaiado.

Veracidade

O teste de recuperação de pico foi executado para verificar a veracidade deste ensaio. Duas amostras diferentes com níveis altos de CA242 atingiram o pico em uma amostra básica com nível baixo de CA242 respectivamente, em uma proporção de volume de 1:9. Os resultados mostraram que esse ensaio teve uma recuperação média de $100 \pm 15\%$. Os resultados estão listados na tabela a seguir*.

CA242 sem diluição (U/mL)	CA242 atingiu o pico (U/mL)	Recuperação média
Nível baixo: 3,98	20,04	100,05%
Nível alto: 164,51		

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo-se o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).⁸ Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, durante 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	CA242 médio (U/mL)	CV na série	CV entre a série	CV no dispositivo
Nível 1	7,67	1,25%	2,52%	3,59%
Nível 2	53,97	1,46%	1,87%	2,65%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de CA242 (aproximadamente 200 U/mL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração ($< 0,5$ U/mL) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. O CA242 de cada diluição foi determinado com o uso do Ensaio de CA242 da série CLIA da Wiener lab. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 0,5 U/mL a 200 U/mL, o coeficiente de correlação r é $\geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	CA242 esperado (U/mL)	CA242 medido (U/mL)
1	0,00	0,00
2	33,11	34,40
3	66,30	65,61
4	99,44	98,03
5	132,46	128,14
6	165,57	162,00
7	198,69	197,09
8	231,80	231,80

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Comparação de métodos

O Ensaio de CA242 da série CLIA da Wiener lab. foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 955 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (U/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
0,5-200	0,9992	0,02364	0,998

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
2. Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
3. A concentração de CA242 em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar, devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados relatados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de CA242 usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável. Se, durante o monitoramento de um paciente, o método de ensaio usado para determinar os

valores de CA242 for alterado, testes sequenciais adicionais deverão ser realizados para confirmar os valores iniciais.

4. Não use kits de reagentes com a data de expiração vencida.
5. Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
6. Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
7. Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto a mais de 56 dias.
8. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
9. Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e resíduos de reação devem ser realizados de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
10. A folha de dados de segurança de material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
11. Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
12. Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
13. Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
14. Caso sejam notados sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitação ou crescimento microbiano, deve-se suspeitar da instabilidade ou deterioração do reagente.
15. Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
16. Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) N° 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo



Conteúdo

Referências

1. Nilsson O, Jansson EL, Johansson C, et al. CA242, a novel tumour-associated carbohydrate antigen with increased tumour specificity and sensitivity. J Tumour Marker Oncol 1988; 3: 314.
2. Haglund C, Lindgren J, Roberts PJ, Tissue expression of the tumour associated antigen CA242 in benign and malignant pancreatic lesions. A comparison with CA 50 and CA 19-9. Br. J. Cancer 1989; 60: 845-851.
3. Rye PD, Bovin NV, Vlasova EV, et al. Summary report on the ISOBM TD-6 Workshop: Analysis of 20 monoclonal antibodies against sialyl Lewisia and related antigens. Tumour Biol 1998; 19: 390-420.
4. Kuusela P, Haglund C, Robert P.J. Comparison of a new tumour marker CA242 with CA19-9, CA50 and carcinoembryonic antigen (CEA) in digestive tract diseases. Br J Cancer, 1991; 63:636-640.
5. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
6. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
7. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
8. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratórios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de: Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 - Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP -CEP. 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020
Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.
Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios
Ltda, que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.

CA242

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001444	2 × 50 ensayos
1001445	2 × 100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de CA242 serie CLIA es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa del antígeno carbohidrato 242 (CA242) en plasma o suero humano. Este ensayo se debe utilizar como ayuda en el monitoreo de la enfermedad en pacientes con cáncer.

Resumen

El antígeno del carbohidrato 242 (CA242) es un antígeno relacionado con tumores descubierto por el científico sueco Lindholm en 1985¹. En suero, el CA242 se encuentra en el mismo complejo de mucina que el CA19-9; sin embargo, los niveles en los que se manifiesta son diferentes en neoplasias malignas, en benignas, o en órganos con carcinogénesis. La estructura química del antígeno no se conoce con exactitud, pero se ha demostrado que el factor determinante es la estructura del carbohidrato sializado, similar, pero diferente de la de la lewisa sializada.^{2,3} Los niveles elevados de CA242 se manifiestan habitualmente en el cáncer de páncreas y en el cáncer gastrointestinal.⁴

Principio del ensayo

El ensayo de CA242 serie CLIA es un ensayo tipo sándwich de dos partes.

En la primera parte, se añaden a la cubeta de reacción la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta con el anticuerpo monoclonal anti-CA242 (ratón) y el anticuerpo monoclonal anti-CA242 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón). Después de la incubación, el CA242 presente en la muestra se une tanto a las micropartículas recubiertas con anticuerpo anti-CA242 como al anticuerpo anti-CA242 conjugado a la fosfatasa alcalina para formar un complejo tipo sándwich. Las micropartículas se capturan magnéticamente y las sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, la solución de sustrato se agrega a la cubeta de reacción. El anticuerpo anti-CA242 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) cataliza la solución en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CA242 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CA242 puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Los componentes en diferentes lotes de kit de reactivos no se pueden intercambiar:

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal anti-CA242 (ratón). Concentración mínima: 0,5 g/l de sólidos. Búfer TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.
Rb	Anticuerpo monoclonal anti-CA242 (ratón) conjugado a la fosfatasa alcalina. Concentración mínima: 0,14 mg/l. Búfer MES [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.

a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano

b) MES = ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos CA242 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit d reactivos CA242 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad lista para usar que no se puede separar.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

N.º de cat. 1001448 CA242 Calibrators: 1 × 1,2 ml para el calibrador C0, 1 × 1,0 ml para cada calibrador C1 y C2.

N.º de cat. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001455 Tumor Marker Multi Control II (H), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001185: Wash Buffer, 1 × 10 l.

N.º de cat. 1001139: Substrate Solution, 4 × 75 ml.

N.º de cat. 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 ml.

Cubeta de reacción.

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomienda que las muestras de suero o de plasma humanos se obtengan en tubos con EDTA K₂, EDTA K₃, heparina sódica y heparina de litio.
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener diferentes materias primas y aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Wiener lab. no evaluó todos los tubos de todos los fabricantes. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de los tubos de extracción sanguínea y de los productos de separación de suero y plasma.

Condiciones de las muestras

- No utilizar:
 - muestras inactivadas con calor;
 - muestras muy hemolizadas;
 - muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubre con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si los ensayos no se finalizan en 24 horas, las muestras deberán cerrarse bien y refrigerarse a entre 2 y 8 °C. Si el ensayo se posterga durante más de 7 horas, las muestras deben congelarse a -20 °C o a una temperatura inferior. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de -20 °C durante un máximo de 90 días.
- La cantidad de congelaciones y descongelaciones repetidas no debe superar las 3 veces.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual del operador del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos CA242 (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab. No volte los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 20 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual del operador del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de las muestras.

Calibración

El CA242 (CLIA) serie CLIA se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de CA242 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de CA242 (CLIA) se encuentra en el código de barras bidimensional del paquete de reactivos, el cual se utiliza en combinación con los calibradores de CA242 para la calibración del lote de reactivos específico. Antes de iniciar la calibración en cada lote de reactivos nuevo, cargue la curva principal del ensayo por medio del escaneo del código de barras bidimensional en el paquete de reactivos. Cuando realice la calibración, escanee el código de barras bidimensional en el paquete calibrador y, a continuación, pruebe los calibradores de CA242 en tres niveles. Antes de realizar ningún ensayo de CA242, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 28 días, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual del usuario del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son Tumor Marker Multi Control (L) de Wiener lab. y Tumor Marker Multi Control (H) de Wiener lab. Además, se pueden utilizar otros materiales de control adecuados.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de

ensayo consultando el manual del operador del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de análisis de cada muestra a partir de la lectura del código de barras en la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas a partir de los calibradores de tres niveles de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de U/ml.

Dilución

Las muestras con concentraciones CA242 que exceden el límite superior se pueden diluir con Sample Diluent de Wiener lab. La dilución recomendada es de 1:10 (ya sea manual o automática mediante el analizador). La dilución manual máxima es de 1:40. La concentración de la muestra diluida debe ser >5 U/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que el analizador realice la dilución automática, el sistema multiplica el resultado automáticamente por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores previstos

Un estudio extenso de una cohorte de 266 hombres y 239 mujeres determinó el intervalo de referencia del ensayo de CA242 serie CLIA.

Categoría	N	Percentil 95 [°]	Percentil 97,5 [°]	Percentil 99 [°]
Sano	505	10 U/ml	20 U/ml	30 U/ml

Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 200 U/ml. Una muestra con una concentración de CA242 inferior al límite superior se puede determinar de forma cuantitativa, mientras que la muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >200 U/ml.

La concentración de CA242 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Los anticuerpos heterófilos en suero o en plasma pueden reaccionar con la inmunoglobulina en los componentes del reactivo para interferir en la prueba⁵. Las muestras de las personas que han sido expuestas a los anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos antirratón humanos (HAMA). Estas muestras pueden exhibir valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que utilizan anticuerpos monoclonales de ratón.^{5,7} Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

El kit de reactivos de CA242 (CLIA) tiene un límite de blanco (LoB) ≤0,3 U/ml, un límite de detección (LoD) ≤0,5 U/ml y un límite de cuantificación (LoQ) ≤0,5 U/ml (con un total de error relativo admisible ≤25 %).

Intervalo de medición

De 0,5 a 200 U/ml (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección se observan como <0,50 U/ml. Los valores superiores al intervalo de medición se observan como >200 U/ml (o hasta 8000 U/ml para las muestras diluidas con 40 dimensiones).

Especificidad analítica

Los niveles de hemoglobina de hasta 3500 mg/dl, de bilirrubina de hasta 70 mg/dl, de triglicéridos de hasta 3500 mg/dl, de proteína total de hasta 15 g/dl, de biotina de hasta 5000 ng/ml y de anticuerpos antinucleares no interferirán en el ensayo de CA242 de la serie CLIA. Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial.

Los niveles de los factores reumatoideos de hasta 1500 IU/ml no interferirán en el ensayo de CA242 de la serie CLIA.

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 15\%$ del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 27 fármacos utilizados habitualmente. No se observaron interferencias de estas sustancias en los niveles que se indican a continuación. Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial.

Sustancia	Concentración
Acetilcisteína	1660 µg/ml
Ampicilina sódica	1000 µg/ml
Ácido ascórbico	1000 µg/ml
Ciclosporina	5 µg/ml
Cefoxitina	2500 µg/ml
Heparina	5000 IU/l
Levodopa	20 µg/ml
Metildopa	20 µg/ml
Metronidazol	200 µg/ml
Fenilbutazona	400 µg/ml
Doxiciclina	50 µg/ml
Ácido acetilsalicílico	1000 µg/ml
Rifampicina	60 µg/ml
Paracetamol	200 µg/ml
Ibuprofeno	500 µg/ml
Teofilina	100 µg/ml
Doxorubicina	75 mg/l
Ciclofosfamida	1000 mg/l
Cisplatino	225 mg/l
5-fluorouracilo	500 mg/l
Metotrexato	1000 mg/l
Tamoxifeno	50 mg/l
Mitomicina	≤ 25 mg/l
Carboplatino	1000 mg/l
Etopósido	400 mg/l
Vincristina	70 mg/dl
Taxol	5,5 mg/l

No se observó reactividad cruzada cuando el calibrador C0 de CA242 de Wiener lab. se enriqueció con otros marcadores tumorales en niveles específicos que se indican en la siguiente tabla. Criterio: Valor observado de CA242 $\leq 2,0$ U/ml. Los resultados se resumen en la siguiente tabla*.

Marcador tumoral	Concentración de reactante cruzado	CA242 observado (U/ml)
CA125	1,000 U/ml	0,09
CEA	1000 ng/ml	0,23
CA72-4	300 U/ml	1,00

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Efecto prozona de dosis alta

Para el ensayo de CA242 serie CLIA, no se observó un efecto prozona de dosis altas cuando se analizaron las muestras que contienen hasta aproximadamente 200 000 U/ml de CA242.

Veracidad

Para confirmar la veracidad de este ensayo, se realizó la prueba de recuperación con respecto al enriquecimiento de la muestra.

Se enriquecieron dos muestras diferentes con niveles altos de CA242 en una muestra básica que presenta un nivel bajo de CA242 con una proporción de volumen de 1:9, respectivamente. Los resultados mostraron que este ensayo tuvo una recuperación media de $100 \pm 15\%$. Los resultados se indican en la siguiente tabla*.

CA242 sin diluir (U/ml)	CA242 enriquecido (U/ml)	Recuperación media
Nivel bajo: 3,98	20,04	100,05 %
Nivel alto: 164,51		

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó según el protocolo EP5-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI).⁸ Se analizaron dos niveles de controles de calidad en duplicado, en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, con un lote único de reactivos y una curva de calibración única. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor medio de CA242 (U/ml)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV del dispositivo
Nivel 1	7,67	1,25 %	2,52 %	3,59 %
Nivel 2	53,97	1,46 %	1,87 %	2,65 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Linealidad

Se mezcló una muestra de concentración alta de CA242 (aproximadamente de 200 U/ml) con una muestra de concentración baja ($<0,5$ U/ml) en diferentes proporciones, lo que generó una serie de diluciones. El CA242 de cada dilución se calculó usando el ensayo de CA242 serie CLIA de Wiener lab. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 0,5 U/ml a 200 U/ml. El coeficiente de correlación r es de $\geq 0,9900$. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor previsto de CA242 (U/ml)	Valor medido de CA242 (U/ml)
1	0,00	0,00
2	33,11	34,40
3	66,30	65,61
4	99,44	98,03
5	132,46	128,14
6	165,57	162,00
7	198,69	197,09
8	231,80	231,80

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

El ensayo de CA242 de la serie CLIA de Wiener lab. se comparó con un kit de diagnóstico disponible en comercios, en un estudio de correlación con aproximadamente 955 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (U/ml)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
0,5-200	0,9992	0,02364	0,998

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad

necesarias.

- La concentración de CA242 en una muestra concreta, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la especificidad de los reactivos. Los resultados que informa el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de CA242 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar indistintamente. Si durante el monitoreo de un paciente, se cambia el método de ensayo utilizado para determinar los valores de CA242, se deben realizar pruebas secuenciales adicionales para confirmar los valores iniciales.
- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 56 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
- No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.
H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

- P201 - Evite inhalar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.
P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.
P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.
P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

- P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.
P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.
P362 + P364 - Quítese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

- P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Símbolos gráficos

Referencias

- Nilsson O, Jansson EL, Johansson C, et al. CA242, a novel tumour-associated carbohydrate antigen with increased tumour specificity and sensitivity. J Tumour Marker Oncol 1988; 3: 314.
- Haglund C, Lindgren J, Roberts PJ, Tissue expression of the tumour associated antigen CA242 in benign and malignant pancreatic lesions. A comparison with CA 50 and CA 19-9. Br. J. Cancer 1989; 60: 845-851.
- Rye PD, Bovin NV, Vlasova EV, et al. Summary report on the ISOBM TD-6 Workshop: Analysis of 20 monoclonal antibodies against sialyl Lewis x and related antigens. Tumour Biol 1998; 19: 390-420.
- Kuusela P, Haglund C, Robert PJ, Comparison of a new tumour marker CA242 with CA19-9, CA50 and carcinoembryonic antigen (CEA) in digestive tract diseases. Br J Cancer, 1991, 63:636-640.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

http://www.wiener-lab.com

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola

Bioquímica

CA242


PA7202302011100096

IVD  0123 2°C -8°C

CA242

REF 1001444
P/N: 105-039946-A0



Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

2 × 50 tests

Cont.

Ra: 2 × 3.8 mL, Rb: 2 × 3.5 mL





UDI 
(01)06903053058605 (97)105-039946-A0
(10)2023020111 (99)1001444
(17)241107 (98)PA7202302011100096

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046066-00 (1.0)


SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL
ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech
Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China
EC REP Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
http://www.wiener-lab.com

LOT 2023020111

 2024-11-07


0177917780430014102023020111

CA242


152584254177415689

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

CA242

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

IVD  0123 2°C -8°C

LOT 2023020111

 2024-11-07



CA242


152584254177415689

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

CA242

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

IVD  0123 2°C -8°C

LOT 2023020111

 2024-11-07



CA242


PA8202302011100089

IVD  0123 2°C -8°C

CA242

REF 1001445
P/N: 105-039947-A0



Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

2 × 100 tests

Cont.

Ra: 2 × 6.6 mL, Rb: 2 × 6.3 mL





UDI 
(01)06903053058599 (97)105-039947-A0
(10)2023020111 (99)1001445
(17)241107 (98)PA8202302011100089

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046067-00 (1.0)


SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL
ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech
Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China
EC REP Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
http://www.wiener-lab.com

LOT 2023020111

 2024-11-07


0177917780430182102023020111

CA242


152584254199611526

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

CA242

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

IVD  0123 2°C -8°C

LOT 2023020111

 2024-11-07



CA242


152584254199611526

Carbohydrate Antigen 242 (CLIA)

CA242

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

IVD  0123 2°C -8°C

LOT 2023020111

 2024-11-07



CA242 Calibrators

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001448	C0:1×1.2 mL/vial C1:1×1.0 mL/vial C2:1×1.0 mL/vial

Intended Use

Wiener lab. CA242 Calibrators (CA242 CAL) are intended to calibrate the quantitative Carbohydrate Antigen 242 (CA242) assay on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Summary

Wiener lab. CLIA measurement system is composed of Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, Wiener lab. reagent kits, calibrators, and controls. CA242 Calibrators contain Carbohydrate Antigen 242 (CA242) analyte. The mathematical relationship between the measured responses and the known analyte concentration establishes the calibration curve. It is used to convert Relative Light Units (RLUs) measured from samples to quantitative analyte concentration.

Components

C0, C1, C2	Carbohydrate antigen 242 in buffered bovine serum albumin (BSA) at three concentration levels with 0.05% ProClin 300 and 0.02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxane (BND) as preservatives.
------------	--

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Laboratory professionals must be trained to take all necessary precautions while handling laboratory reagents. Do not use reagents beyond the expiration date.
- The calibrators' values are lot-specific with the matched set listed in the Calibration Card.
- Calibration is recommended after each reagent lot change, special maintenance, or troubleshooting procedure.
- Do not mix calibrators from different lots.
- Please perform maintenance and standard operation as scheduled, including calibration and analysis to assure the performance of the measurement system.
- Recalibrate the system when controls are out of specified range.
- The calibrators were tested with CE-approved kits for HIV-1/2 Antibody, HCV Antibody, Treponema pallidum Antibody and HBsAg. All results are negative. However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, this material should be handled as potential biohazards.¹

- If there is any evidence of microbial contamination or excessive turbidity in the product, discard the vial.
- Material safety data sheet is available upon request.
- Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be tightly capped and stored at 2-8°C, and then used within in-use stability time.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Testing Method

- Refer to Wiener lab. System Operator's Manual and / or customer service to acquire information of calibration principle, use of calibrators, and validity of data of calibrators.
- Mix contents by gently inverting the vial no less than 10 times before use. Avoid bubble formation.
- Three levels of CA242 calibrators are provided, which are 0, ~10 and ~70 U/mL. Test C0 three times and C1, C2 twice for calibration.
- Refer to calibration card for accurate

information about lot-specific CA242 concentration.

Preparation

- Take the vial out of refrigerator and let it stand for no less than 30 minutes at room temperature.
- According to the calibration procedure described in the instrument manual, use the Calibrators' lot-specific value to set calibration parameters.

Storage and Stability

The calibrators are stable up to the expiration date as indicated on the label when stored in unopened vial at 2-8°C. Once opened, it is stable for 30 days at 2-8°C or 90 days at -20°C.

Materials Required but not Provided

- Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, reagent kits and controls.
- General laboratory equipment.

Traceability of Calibrator

The traceability process is based on EN ISO 17511:2021,² the measurand (analyte) in the calibrators is traceable to a commercial CA242 test (CLIA). The concentrations of calibrators are lot-specific on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, and cannot be used on the other system or method, as bias may exist among different systems and methods. Details about traceability are available upon request.

Quality Control

Use Wiener lab. controls as the samples to monitor the performance of system. The control result should be within the defined range as shown in the control value sheet. If the controls are out of specified range, the measurement system should be checked. For instance, expiration date or storage condition of the calibrators, reagent and control; contamination of reagent; position of reagent or sample placed on the analyzer; the parameter setting in software; or performance of the analyzer. The assigned values of controls are fitted to Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer and are lot-specific.

Graphical Symbols



In vitro diagnostic medical device



Authorized representative in the European Community



Consult instructions for use



European Conformity



Catalogue number



Temperature limit



Manufacturer



Use-by date



Biological risks



Batch code



Unique device identifier



Caution



References

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

CA242 Calibrators

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
1001448	C0:1×1,2 ml por frasco C1:1×1,0 ml por frasco C2:1×1,0 ml por frasco

Uso pretendido

CA242 Calibrators da Wiener lab. (CA242 CAL) devem ser usados para calibrar o ensaio quantitativo de Carbohydrate Antigen 242 242 (CA242) no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente série CLIA da Wiener lab.

Resumo

O sistema de medição CLIA da Wiener lab. é composto pelo Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagente da Wiener lab., calibradores e controles. CA242 Calibrators contêm analitos de Antígeno de Carboidrato 242 (CA242). A relação matemática entre as respostas medidas e a concentração de analitos conhecida estabelece a curva de calibração. Ela é usada para converter unidades de luz relativas (RLUs) medidas em amostras na concentração de analitos quantitativa.

Componentes

C0, C1, C2	Antígeno de carboidrato 242 em albumina do soro bovino (BSA) tamponada em três níveis de concentração com 0,05% de ProClin 300 e 0,02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxano (BND) como conservantes.
------------	---

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Os profissionais de laboratório devem ser treinados para adotar todas as precauções necessárias ao manusear reagentes de laboratório. Não use reagentes com a data de expiração vencida.
- Os valores do calibrador são específicos de lote com o conjunto correspondente listado no Cartão de calibração.
- A calibração é recomendada após a troca de cada lote de reagente, manutenção especial ou procedimento de resolução de problemas.
- Não misture calibradores de lotes diferentes.
- Execute a manutenção e o funcionamento padrão agendados incluindo a calibração e a análise para assegurar o desempenho do sistema de medição.
- Recalibre o sistema quando os controles estiverem fora do intervalo especificado.
- Os calibradores foram testados com kits aprovados pela CE para anticorpos de HIV-1/2

anticorpos HCV, anticorpos antitreponema pallidum e HBsAg. Todos os resultados foram negativos. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como potencialmente perigoso.¹

- Se houver evidências de contaminação microbial ou turvação excessiva no produto, descarte o frasco.
- A folha de dados de segurança de material está disponível mediante solicitação.
- O descarte dos resíduos deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes do uso, eles devem ser tampados e armazenados a 2-8 °C e depois usados dentro do tempo de estabilidade em uso.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Método de teste

- Consulte o Manual de Operação do Sistema da Wiener lab. e/ou o atendimento ao cliente para adquirir informações sobre o princípio de

calibração, o uso de calibradores e a veracidade dos dados dos calibradores.

- Misture o conteúdo invertendo gentilmente o frasco não menos de 10 vezes antes de usar. Evite a formação de bolhas.
- Três níveis de calibradores CA242 são fornecidos, são eles: 0, ~10 e ~70 U/mL. Teste C0 três vezes e C1, C2 duas vezes para calibração.
- Consulte o cartão de calibração para obter informações precisas sobre a concentração de CA242 específica do lote.

Preparação

- Retire o frasco do refrigerador e deixe-o repousar por não menos de 30 minutos na temperatura ambiente.
- De acordo com o procedimento de calibração descrito no manual do instrumento, use o valor específico do lote dos calibradores para definir os parâmetros de calibração.

Armazenamento e estabilidade

Os calibradores são estáveis até a data de expiração indicada no rótulo quando armazenados em frasco fechado a 2-8°C. Assim que são abertos, ficam estáveis por 30 dias a 2-8°C, ou 90 dias a -20°C.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagentes e controles.
- Equipamento comum de laboratório.

Rastreabilidade do calibrador

O processo de rastreabilidade se baseia no padrão EN ISO 17511:2021,² a quantidade medida (analito) nos calibradores é rastreável para um teste comercial de CA242 (CLIA). As concentrações dos calibradores são específicas do lote no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e não podem ser usadas em outro sistema ou método, pois pode haver distorção entre sistemas e métodos diferentes. Detalhes sobre a rastreabilidade disponíveis mediante solicitação.

Controle de qualidade

Use os controles da Wiener lab. como amostras para monitorar o desempenho do sistema. O resultado de controle deverá estar dentro do intervalo definido tal como ilustrado na folha de valor de controle. Se os controles estiverem fora do intervalo, o sistema de medição deverá ser verificado. Por exemplo, data de expiração ou condição de armazenamento dos calibradores, reagente e controle; contaminação do reagente; posição do reagente ou amostra colocada no analisador; configuração de parâmetro no software; ou desempenho do analisador. Os valores atribuídos dos controles são ajustados ao Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e são específicos do lote.

Símbolos Gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado na Comunidade Europeia

Consulte as instruções de uso

Conformidade Europeia

Número do catálogo

Limite de temperatura

Fabricante

Data de validade

Riscos biológicos

Código do lote

Identificador exclusivo do dispositivo

Atenção

Conteúdo

Referências

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de:

Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 –Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP –
CEP: 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020

Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.
Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.

CA242 Calibrators

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001448	C0:1x1.2 ml/vial C1:1x1.0 ml/vial C2:1x1.0 ml/vial

Uso previsto

CA242 Calibrators (CA242 CAL) de Wiener lab. están previstos para calibrar el ensayo cuantitativo del Carbohydrate Antigen 242 242 (CA242) en el analizador de inmunoensayo quimioluminiscente serie CLIA de Wiener lab.

Resumen

El sistema de medición Wiener lab. CLIA se compone del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo, calibradores y controles de Wiener lab. CA242 Calibrators contienen análisis de antígeno carbohidrato 242 (CA242). La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de análisis conocidas establece la curva de calibración. Se utiliza para convertir las unidades de luz relativas (RLU) de las muestras en una concentración de análisis cuantitativa.

Componentes

C0, C1, C2	Antígeno carbohidrato 242 en albúmina sérica bovina (BSA) amortiguada en tres niveles de concentración con ProClin 300 al 0,05 % y 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano (BND) al 0,02 % como conservantes.
------------	---

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Los profesionales de laboratorio deben estar capacitados para tomar todas las precauciones necesarias durante la manipulación de reactivos de laboratorio. No utilice reactivos después de su fecha de caducidad.
- Los valores de los calibradores son específicos del lote y los ajustes correspondientes se incluyen en la tarjeta de calibración.
- Se recomienda realizar una calibración después de cada cambio de lote de reactivos, procedimiento de mantenimiento especial o solución de problemas.
- No mezcle calibradores de distintos lotes.
- Realice las operaciones de mantenimiento y rutinarias, como calibración y análisis, conforme a la planificación, para garantizar el rendimiento del sistema de medición.
- Vuelva a calibrar el sistema cuando los controles no se ajusten a los rangos de valores especificados.
- Se analizaron los calibradores con los kits aprobados por la CE para anticuerpos contra el VIH-1/2, anticuerpos contra el VHC, anticuerpos contra la treponema pallidum y contra la HBsAg. Todos los resultados son

negativos. Sin embargo, ya que ningún método de ensayo puede descartar el riesgo potencial de infección con absoluta certeza, este material deberá manipularse como riesgo biológico potencial.

- Si hay signos de contaminación microbiana o excesiva turbidez en el producto, deseche el vial.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales está disponible previa solicitud.
- La eliminación de todos los residuos deberá realizarse conforme a las directrices locales.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben tapar herméticamente y almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C; luego, se deben utilizar dentro del tiempo de estabilidad en uso.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.

H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P362 + P364 - Quite la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Método de ensayo

- Consulte el manual de funcionamiento del sistema Wiener lab. o comuníquese con el servicio de atención al cliente para informarse sobre el principio de calibración, el uso de los calibradores y la validez de los datos de los calibradores.
- Mezcle bien volcando el vial al menos 10 veces

antes de su uso. Evite que se formen burbujas.

- Se proporcionan tres niveles de calibradores de CA242: 0, ~10 y ~70 U/ml. Pruebe C0 tres veces y C1, C2 dos veces durante la calibración.
- Consulte en la tarjeta de calibración la información exacta sobre la concentración de CA242 específica del lote.

Preparación

- Saque el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.
- Conforme al procedimiento de calibración descrito en el manual del instrumento, use el valor específico del lote de los calibradores para configurar los parámetros de calibración.

Almacenamiento y estabilidad

Los calibradores se mantienen estables hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta cuando se almacenan en un vial sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Una vez abiertos, permanecen estables durante 30 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C o por 90 días a -20 °C.

Materiales necesarios, pero no suministrados

- El analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo y controles de Wiener lab.
- Equipo de laboratorio general.

Trazabilidad del calibrador

El proceso de trazabilidad cumple con la norma EN ISO 17511:2021,² la medición (análito) en los calibradores es trazable para una prueba de CA242 comercial (CLIA). Las concentraciones de los calibradores son específicas de cada lote del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y no se pueden utilizar en el otro sistema o método, ya que puede producirse un sesgo entre los diferentes sistemas y métodos. Los detalles sobre la trazabilidad están disponibles previa petición.

Control de calidad

Utilice los controles de Wiener lab. como muestras para monitorear el rendimiento del sistema. El resultado del control debe estar dentro del intervalo definido que aparece en la hoja de cálculo de control. Si los controles no se ajustan al intervalo especificado, se deberá comprobar el sistema de medición. Por ejemplo, la fecha de caducidad o las condiciones de almacenamiento de los calibradores, reactivos y controles, la contaminación de los reactivos, la posición del reactivo o la muestra colocada en el analizador, la configuración de parámetros del software o el funcionamiento del analizador. Los valores asignados de calibradores se adaptan al analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y son específicos del lote.

Símbolos gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Consulte las instrucciones de uso

Conformidad europea

Número de catálogo

Temperatura limitación

Fabricante

Fecha de vencimiento

Riesgo biológico

Código de lote

Identificador único del dispositivo

Advertencia

Contenido

Referencias

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola

Bioquímica

CA242 CAL



PAE202302011100046

REF 1001448

P/N: 105-039941-A0



CA242 Calibrators

Cont.

C0: 1×1.2 mL, C1: 1×1.0 mL, C2: 1×1.0 mL

Uso profesional exclusivo

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany



0177917780430496102023020111

UDI



(01)06903053058674 (97)105-039941-A0

(10)2023020111 (99)1001448

(17)241107 (98)PAE202302011100046

LOT

2023020111

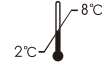


2024-11-07

IVD



CE 0123



Wiener lab.

047-046070-00(1.0)

CA242 Calibrators

1.2 mL

IVD

C0

CE 0123



LOT

2023020111



2024-11-07



Wiener lab.

CA242 Calibrators

1.0 mL

IVD

C1

CE 0123



LOT

2023020111



2024-11-07



Wiener lab.

CA242 Calibrators

1.0 mL

IVD

C2

CE 0123



LOT

2023020111



2024-11-07



Wiener lab.

HE4

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001450	2x50 tests
1001451	2x100 tests

Intended Use

The CLIA series HE4 assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of human epididymal protein 4 (HE4) in human serum or plasma. This assay can be used as an aid in monitoring disease of patients with ovarian cancer.

Summary

The human epididymal protein 4 (HE4) encoded by WFDC2 is an acidic cysteine rich secretion protein, belongs to the family of whey acidic four-disulfide core (WFDC) proteins. The WFDC2 codes for a 13 kD protein, however the mature glycosylated form protein has a molecular weight of approximately 25 kD.¹⁻⁴ HE4 was first detected in the epithelium of the distal epididymal and vas deferens, supposed to play an important role in the process of sperm maturation. Deep research suggests HE4 shows high expression in epithelial of female reproductive system and proximal trachea, parotid gland, proximal and distal convoluted tubules, anterior pituitary, mammary duct as well as colonic epithelium. It is also found in thyroid, prostate, tear gland, exocrine gland and pancreas. However, it doesn't express in ovarian tissue, gastrointestinal tissue, liver, spleen, lymph gland, musculature, brain tissue, lymph system, hematopoietic system and nervous system.⁵⁻⁷ High secreted levels can be found in ovarian cancer and endometrial carcinoma.^{4,8}

Assay Principle

The CLIA series HE4 assay is a two-site sandwich assay.

In the first step, sample, paramagnetic microparticle coated with monoclonal anti-HE4 antibody (mouse) and monoclonal anti-HE4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate are added into a reaction cuvette. After incubation, HE4 present in the sample binds to both anti-HE4 antibody coated microparticle and anti-HE4 antibody alkaline phosphatase-labeled conjugate to form a sandwich complex. Microparticle is magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by anti-HE4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticle. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built into the system. The amount of HE4 present in the sample is proportional to the light units (RLUs) generated during the reaction. The HE4 concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-HE4 antibody (mouse). Minimum concentration: 0.5 g/L solids. TRIS ^{a)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.
Rb	Monoclonal anti-HE4 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate. Minimum concentration: 0.08 mg/L. MES ^{b)} buffer: 50 mmol/L. Preservatives: 0.02% BND and 0.05% ProClin 300.

a) TRIS=Tris (hydroxymethyl)-aminomethane

b) MES=2-(N-morpholino) ethanesulfonic acid

Storage and Stability

The unopened HE4 (CLIA) reagent kit is stable up to the stated

expiration date when stored at 2-8°C.

The HE4 (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used for a maximum of 56 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

Materials Required but not Provided

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Cat.No. 1001452: HE4 Calibrators, 1x1.2 mL for calibrator C0, 1x1.0 mL for each of calibrator C1 and C2.

Cat.No. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3x2.0 mL.

Cat.No. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6x2.0 mL.

Cat.No. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6x2.0 mL.

Cat.No.1001185: Wash Buffer, 1x10 L.

Cat.No.1001139: Substrate Solution, 4x75 mL.

Cat.No.1001138: Substrate Solution, 4x115mL.

Reaction Cuvette.

Applicable Instrument

Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum or plasma collected in k₂EDTA, k₃EDTA, sodium heparin and lithium heparin are recommended for this assay.
- Blood collection tubes from various manufacturers may contain different raw materials and additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of all manufacturers were tested by Wiener lab. Each laboratory should determine the acceptability of the tubes and serum/plasma separation products.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.
- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 24 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. If testing will be delayed for more than 7 days, specimens should be frozen at -20°C or colder. The specimens can be stored at -20°C for up to 90 days.
- The number of repeated freezing and thawing shall not exceed 3 times.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operator's manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the HE4 (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Wiener lab. Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 5 µL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operator's manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CLIA series HE4 (CLIA) has been standardized against a commercial HE4 test (CLIA).

The specific information of master calibration curve of HE4 (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode on the reagent pack, which is used in combination with HE4 calibrators for calibration of the specific reagent lot. Before initiating calibration on each new lot of reagent, load the assay master curve by scanning the two-dimensional barcode on the reagent pack. When performing the calibration, scan the two-dimensional barcode on the calibrator pack, and then test the HE4 calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any HE4 test. Recalibration is recommended every 28 days, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system operator's manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (L) and Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II (H). In addition, other suitable control material can be used.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system operator's manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Wiener lab. Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from three level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of pmol/L.

Dilution

Samples with HE4 concentrations above the upper limit can be diluted with Wiener lab. Sample Diluent. The recommended dilution is 1:20 (either automatically by the analyzer or manually). The concentration of the diluted sample must be > 30 pmol/L. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the

system automatically multiplies the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected values

An extensive study on a cohort of 696 healthy females has determined the reference range of CLIA series HE4 assay.

Age (years)	N	HE4 (pmol/L)	
		Median	95 th percentile
<40	205	42.11	60.53
40-49	123	44.47	76.33
50-59	125	47.65	74.31
60-69	122	56.12	83.26
>70	121	61.52	105.69

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

Limitation

The upper limit of this assay is 1,500 pmol/L. A specimen with a HE4 concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while the specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as > 1,500 pmol/L.

The concentration of HE4 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

The heterophilic antibodies in serum or plasma may react with the immunoglobulin in reagent components to interfere the test.⁹ Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies.^{10,11} However, no obvious interference of HAMA was observed in this assay.

Performance Characteristics

Measuring range

15-1,500 pmol/L (defined by the Limit of Detection and the maximum of the master curve). Values below the Limit of Detection are reported as < 15.00 pmol/L. Values above the measuring range are reported as > 1,500 pmol/L (or up to 30,000 pmol/L for 20-fold diluted samples).

Lower limits of measurement

The HE4 (CLIA) reagent kit has a Limit of Blank (LoB) of ≤ 5 pmol/L, a Limit of Detection (LoD) of ≤ 15 pmol/L and a Limit of Quantitation (LoQ) of ≤ 20 pmol/L (with a total allowable relative error of ≤ 30%).

Analytical Specificity

Hemoglobin up to 1,000 mg/dL, bilirubin up to 70 mg/dL, triglycerides up to 3,000 mg/dL, total protein up to 12 g/dL and antinuclear antibody will not interfere with the CLIA series HE4 assay. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Rheumatoid factors up to 1,500 IU/mL will not interfere with the CLIA series HE4 assay. Criterion: Recovery within ± 15% of initial value.

In vitro tests were performed on 10 commonly used pharmaceuticals. No interference was observed from these substances at the levels indicated below. Criterion: Recovery within ± 10% of initial value.

Substance	Concentration
Carboplatin	500 µg/mL
Cisplatin	165 µg/mL
Clotrimazole	0.3 µg/mL
Cyclophosphamide	500 µg/mL

Substance	Concentration
Doxorubicin	1.16 µg/mL
Methotrexate	45 µg/mL
Paclitaxel	0.0035 µg/mL
Dexamethasone	10 µg/mL
Folinate	2.68 µg/mL
Melphalan	2.8 µg/mL

No cross reactivity was observed when Wiener lab. HE4 Calibrator C0 was spiked with other tumor markers at specific levels indicated in the table below. Criterion: Reported HE4 ≤ 50.0 pmol/L. The results are summarized in the table below*.

Tumor Marker	Cross-reactant Concentration	Reported HE4 (pmol/L)
AFP	1,000 ng/mL	8.87
CA125	1,000 U/mL	2.39
CA15-3	100 U/mL	40.34
CA19-9	1,000 U/mL	0.24
CEA	1,000 ng/mL	5.10
CA72-4	300 U/mL	18.50
NSE	350 ng/mL	2.21
CYFRA 21-1	500 ng/mL	11.67
FERR	1,000 ng/mL	11.67
CA50	500 U/mL	29.84
CA242	200 U/mL	4.88
ProGRP	5,000 pg/mL	2.93
SCCA	70 ng/mL	2.02

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

High Dose Hook

For the CLIA series HE4 assay, no high dose hook effect was observed when samples containing up to approximately 40,000 pmol/L of HE4 were assayed.

Accuracy

Spiking recovery test was performed to verify the accuracy of this assay. Two different samples with high levels of HE4 were spiked into a base sample that has low level of HE4 respectively, at a volume ratio of 1:9. The results showed that this assay had a mean recovery of 100 ± 15%. The results are listed in the following table*.

Undiluted HE4 (pmol/L)	Spiked HE4 (pmol/L)	Mean Recovery
Low level: 38.52	145.51	101.86%
High level: 1,088.18		

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Precision

Precision was determined by following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP5-A2.12 Two levels of quality controls were tested in duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below*.

Sample	Mean HE4 (pmol/L)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
Level 1	79.54	0.91%	0.96%	2.26%
Level 2	367.65	0.87%	0.90%	2.12%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Linearity

A high concentration HE4 sample (approximately 1,500 pmol/L) was mixed with a low concentration sample (< 15 pmol/L) at different ratios, generating a series of dilutions. The HE4 of each dilution was determined using the Wiener lab. CLIA series HE4 Assay. Linearity was demonstrated in the range of 15 pmol/L to 1,500 pmol/L, the correlation coefficient r ≥ 0.9900.

The linearity data are summarized in the table below*.

Sample	Expected HE4 (pmol/L)	Measured HE4 (pmol/L)
1	0.00	0.00
2	281.89	304.05
3	563.77	611.03
4	845.66	914.40
5	1127.54	1223.72
6	1409.43	1504.04
7	1691.31	1691.31

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Method Comparison

The Wiener lab. CLIA series HE4 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 1183 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.

Concentration Range (pmol/L)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
15-1,500	1.0007	1.3750	0.9976

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- The concentration of HE4 in a given specimen determined with different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the HE4 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining HE4 values is changed, additional sequential testing should be carried out to confirm baseline values.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
- Do not freeze. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust /fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

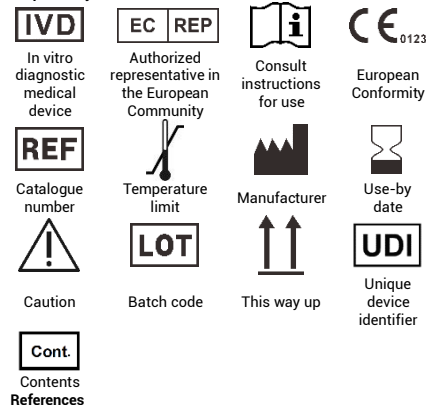
Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/container in accordance with local regulation.

Graphical Symbols



References

- Anstasi, E., et al., HE4 in the differential diagnosis of a pelvi mass: a case report. International journal of molecular sciences 2011; 12:627-632.
- Anstasi, E., et al., Ovarian tumor marker HE4 is differently expressed during the phases of the menstrual cycle in healthy young women. Tumor Biology 2010; 31:411-415.
- Anstasi, E., et al., HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. Tumor Biology 2010; 31:113-119.
- Hellström, I., et al., The HE4(WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. Cancer research 2003; 63:3695-3700.
- Bingle, L., V. Singleton, and C.D. Bingle, The putative ovarian tumor marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes alternative splicing to yield multiple protein isoforms. Oncogene 2002; 21:2768-2773.
- Hellström, I., et al., Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms. Cancer letters 2010; 296: 43-48.
- Hellström, I., and K.E. Hellstrom, Two new biomarkers, mesothelin and HE4, for diagnosis of ovarian carcinoma. Expert opinion on medical diagnostics 2011; 5:227-240.
- Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. Gynecol Oncol 2008; 110:196-201.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays- still a threat. Clin Chem 2000;46:1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference:incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48:613-621.

- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Second Edition.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

HE4

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho do pacote
1001450	2 ×50 testes
1001451	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio de HE4 da série CLIA é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de Human Epididymal Protein 4 (HE4) sérica ou plasmática humana. Este ensaio pode ser usado como um auxílio no monitoramento de doença de pacientes com câncer ovariano.

Resumo

A Human Epididymal Protein 4 (HE4) foi codificada por WFDC2, uma cisteína rica em proteína sérica, pertencente à família de proteínas (WFDC) com núcleo de quatro dissulfetos ácidos. Os códigos de WFDC2 para uma proteína 13 kD, no entanto, a proteína de forma glicosilada madura tem um peso molecular de aproximadamente 25 kD.¹⁻⁴ HE4 foi detectado pela primeira vez no epitélio do epididimo distal e do ducto deferente, supostamente tendo um papel importante no processo de maturação dos espermatozoides. A pesquisa de Deep sugere que o HE4 mostra alta expressão no epitélio do sistema reprodutivo feminino e traqueia proximal, glândula parótida e túbulos contorcidos distais, pituitária anterior, duto mamário, assim como no epitélio do cólon. É também encontrado na tireoide, próstata, glândula lacrimal, glândula exócrina e no pâncreas. No entanto, não se expressa em tecido ovariano, tecido gastrointestinal, fígado, baço, glândula linfática, musculatura, tecido cerebral, sistema linfático, sistema hematopoiético e sistema nervoso.⁵⁻⁷ Altos níveis secretados podem ser encontrados em câncer de ovário e carcinoma endometrial.^{4,8}

Princípio de ensaio

O ensaio de HE4 da série CLIA é um ensaio tipo sanduíche de dois centros.

Na primeira etapa, amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal anti-HE4 (camundongos) e conjugado de fosfatase alcalina e anticorpo monoclonal anti-HE4 (camundongos) são adicionadas em uma cubeta de reação. Após a incubação, o HE4 presente na amostra se liga tanto às micropartículas revestidas de anticorpo anti-HE4 quanto à fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-HE4 para formar um complexo sanduíche. A micropartícula é capturada magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ele é catalisado pela fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-HE4 (camundongos) no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de HE4 presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de HE4 pode ser determinada por meio de uma curva de calibração.

Componentes dos reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-HE4 monoclonal (camundongos). Concentração mínima: 0,5 g/L de sólidos. Tampão TRIS [®] : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e Proclin 300 a 0,05%.
Rb	Conjugado anticorpo anti-HE4 monoclonal (camundongos)-fosfatase alcalina. Concentração mínima: 0,08 mg/L. Tampão MES [®] : 50 mmol/L. Conservantes: BND a 0,02% e Proclin 300 a 0,05%.

a) TRIS = Tris (hidroximetil)-aminometano

b) MES =2-(N-morfolino) ácido etanesulfônico

Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente HE4 (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2-8°C.

O kit de reagente HE4 (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por um máximo de 56 dias após a abertura em 2-8°C.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade pronta para uso que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analísador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CLIA da Wiener lab.

Nº cat.: 1001452: HE4 Calibrators 1×1,2 ml para cada calibrador C0, 1×1,0 ml para cada calibrador C1 e C2.

Nº cat.: 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3×2,0 mL.

Nº cat.: 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6×2,0 mL.

Nº cat.: 1001185: Wash Buffer, 1×10 L.

Nº cat.: 1001139: Substrate Solution, 4×75 mL.

Nº cat.: 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 mL. Cubeta de reação.

Instrumentos aplicáveis

Analísador de Imunoensaio por Quimioluminescência da série CLIA da Wiener lab.

Coleta e preparação da amostra

Tipos de amostra

- Amostras de soro ou plasma humano coletadas em K₂EDTA, K₃EDTA, heparina sódica e heparina de lítio são recomendadas para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter diferentes matérias-primas e aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes foram testados pela Wiener lab. Cada laboratório deve determinar a aceitabilidade dos tubos e produtos de separação de soro/plasma.

Condições da amostra

- Não use:
 - espécimes inativados pelo calor
 - espécimes maciçamente hemolisados
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponteira de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de espécimes

- O ideal é testar as amostras logo após a coleta. Se os testes não forem concluídos em 24 horas, os espécimes deverão ser fechados e refrigerados a 2 a 8°C. Se os testes forem ser

atrasados por mais de 7 dias, os espécimes deverão ser congelados a -20°C ou mais frio. As amostras podem ser armazenadas a -20°C por até 90 dias.

- O número de congelamentos e descongelamentos repetidos não deve exceder três vezes.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente de HE4 (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas estão em suspensão de novo. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se não for possível colocar as micropartículas em suspensão de novo, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da Wiener lab. para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 5 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do contêiner da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O HE4 (CLIA) da série CLIA foi padronizado em relação a um teste HE4 comercial (CLIA).

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de HE4 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional no pacote do reagente, que é usado em combinação com os calibradores de HE4 para a calibração do lote do reagente específico. Antes de iniciar a calibração em cada novo lote de reagente, carregue a curva principal do ensaio fazendo a leitura do código de barras bidimensional no pacote do reagente. Ao realizar a calibração, escaneie o código de barras bidimensional no pacote do calibrador e, depois, teste os calibradores de HE4 em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de HE4. A recalibração é recomendável a cada 28 dias ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos individuais de cada laboratório. Os dois níveis de controle de qualidade recomendados para este ensaio são Tumor Marker Multi Control II (L) e Tumor Marker Multi Control II (H) da Wiener lab. Além disso, outro material de controle adequado pode ser usado.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Uma nova calibração pode ser necessária. Examine o sistema do ensaio consultando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Wiener lab. para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de análise de cada amostra na leitura da curva de calibração

principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores de três níveis dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de pmol/L.

Diluição

Amostras com concentrações de HE4 acima do limite superior podem ser diluídas com o Sample Diluent da Wiener lab. A diluição recomendada é 1:20 (realizada manual ou automaticamente pelo analisador). A concentração da amostra diluída deve ser > 30 pg/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores esperados

Um estudo extensivo de um corte de 696 indivíduos saudáveis do sexo feminino determinou o intervalo de referência do ensaio de HE4 da série CLIA.

Idade (anos)	N	HE4 (pmol/L)	
		Mediano	95º percentil
<40	205	42,11	60,53
40-49	123	44,47	76,33
50-59	125	47,65	74,31
60-69	122	56,12	83,26
>70	121	61,52	105,69

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é de 1.500 pmol/L. Uma amostra com concentração de HE4 menor que o limite superior pode ser quantitativamente determinada, enquanto a amostra com uma concentração mais alta do que o limite superior será relatada como >1.500 pmol/L.

A concentração de HE4 em um dado espécime, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico etc.

Os anticorpos heterofílicos no soro ou plasma podem reagir com a imunoglobulina em componentes reagentes para interferir no teste⁹. Amostra de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^{10,11} No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Intervalo de medição

15 pmol/L a 1.500 pmol/L (definido pelo limite de detecção e o máximo da curva principal). Valores abaixo do limite de detecção são relatados como < 15,00 pmol/L. Os valores acima da faixa de medição são relatados como > 1.500 pmol/L (ou até 30.000 pmol/L para amostras diluídas 20 vezes).

Limites inferiores de medição

O kit de reagente de HE4 (CLIA) apresenta um limite de espaço em branco (LoB) ≤ 5 pmol/L, um limite de detecção (LoD) ≤ ≤ 15 pmol/L e um limite de quantificação (LoQ) ≤ 20 pmol/L (com um erro relativo permitido total ≤ 30%).

Especificidade analítica

Hemoglobina até 1.000 mg/dL, bilirrubina até 70 mg/dL, triglicérides até 3.000 mg/dL, proteína total até 12 g/dL e anticorpo antinuclear não irão interferir no ensaio HE4 série

CLIA. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.
Os fatores reumatoides de até 1.500 IU/mL não irão interferir no ensaio de HE4 da série CLIA. Critério: Recuperação dentro de $\pm 15\%$ do valor inicial.

Testes in vitro foram realizados em 10 produtos farmacêuticos comumente usados. Nenhuma interferência foi observada nessas substâncias nos níveis indicados abaixo. Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Substância	Concentração
Carboplatina	500 µg/mL
Cisplatina	165 µg/mL
Clotrimazol	0,3 µg/mL
Ciclofosfamida	500 µg/mL
Doxorrubicina	1,16 µg/mL
Metotrexato	45 µg/mL
Paclitaxel	0,0035 µg/mL
Dexametasona	10 µg/mL
Folinato	2,68 µg/mL
Melfalano	2,8 µg/mL

Não foi observada reatividade cruzada quando adicionados ao calibrador C0 de HE4 outros marcadores tumorais em níveis específicos indicados na tabela a seguir. Critério: HE4 relatado $\leq 50,0$ pmol/L. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo*.

Marcador tumoral	Concentração de reagente cruzado	HE4 relatado (pmol/L)
AFP	1000 ng/mL	8,87
CA125	1000 U/mL	2,39
CA15-3	100 U/mL	40,34
CA19-9	1000 U/mL	0,24
CEA	1000 ng/mL	5,10
CA72-4	300 U/mL	18,50
NSE	350 ng/mL	2,21
CYFRA 21-1	500 ng/mL	11,67
FERR	1000 ng/mL	11,67
CA50	500 U/mL	29,84
CA242	200 U/mL	4,88
ProGRP	5000 pg/mL	2,93
SCCA	70 ng/mL	2,02

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Efeito pró-zona de dose elevada

Para o ensaio de HE4 da série CLIA, nenhum efeito pró-zona de dose elevada foi observado com amostras contendo até aproximadamente 40.000 pmol/L de HE4 onde ensaiado.

Exatidão

O teste de recuperação de pico foi executado para verificar a exatidão deste ensaio. Duas amostras diferentes com níveis altos de HE4 atingiram o pico em uma amostra básica com nível baixo de HE4 respectivamente, em uma proporção de volume de 1:9. Os resultados mostraram que esse ensaio teve uma recuperação média de $100 \pm 15\%$. Os resultados estão listados na tabela a seguir*.

HE4 não diluído (pmol/L)	HE4 complementado (pmol/L)	Recuperação média
Baixo nível: 38,52	145,51	101,86%
Alto nível: 1.088,18		

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo-se o Protocolo EP5-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹² Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, durante 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	HE4 médio (pmol/L)	CV Dentro da execução	CV Entre a execução	CV Dentro do dispositivo
Nível 1	79,54	0,91%	0,96%	2,26%
Nível 2	367,65	0,87%	0,90%	2,12%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Linearidade

Uma amostra com alta concentração de HE4 (aproximadamente 1.500 pmol/L) foi misturada com uma amostra de baixa concentração (< 15 pmol/L) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. O HE4 de cada diluição foi determinado com o uso do Ensaio de HE4 da série CLIA da Wiener lab. A linearidade foi demonstrada no intervalo de 15 pmol/L a 1.500 pmol/L, o coeficiente de correlação $r \geq 0,9900$. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Amostra	HE4 esperado (pmol/L)	HE4 medido (pmol/L)
1	0,00	0,00
2	281,89	304,05
3	563,77	611,03
4	845,66	914,40
5	1127,54	1223,72
6	1409,43	1504,04
7	1691,31	1691,31

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Comparação de métodos

O Ensaio de HE4 da série CLIA da Wiener lab. foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 1183 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.

Faixa de concentração (pmol/L)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
15-1500	1,0007	1,3750	0,9976

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
- A concentração de HE4 em uma dada amostra, determinada com fabricantes diferentes, pode variar, devido às diferenças nos métodos do ensaio e na especificidade do reagente. Os resultados relatados pelo laboratório ao médico devem incluir a identidade do ensaio de HE4 usado. Os valores obtidos com diferentes métodos de ensaio não podem ser usados de forma intercambiável. Se, durante o monitoramento de um paciente, o método de ensaio usado para determinar os valores de HE4 for alterado, testes sequenciais adicionais deverão ser realizados para confirmar os valores iniciais.
- Não use kits de reagentes com a data de validade expirada.
- Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
- Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
- Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto por mais de 56 dias.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
- Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e dejetos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
- A ficha de dados de segurança do material (MSDS) está disponível mediante solicitação.

- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
- Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo



Conteúdo

Referências

- Anstasi, E., et al., HE4 in the differential diagnosis of a pelvi mass: a case report. International journal of molecular sciences 2011; 12:627-632.
- Anstasi, E., et al., Ovarian tumor marker HE4 is differently expressed during the phases of the menstrual cycle in healthy young women. Tumor Biology 2010; 31:411-415.
- Anstasi, E., et al., HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. Tumor Biology 2010; 31:113-119.

- Hellström, I., et al., The HE4(WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. Cancer research 2003; 63:3695-3700.
- Bingle, L., V. Singleton, and C.D. Bingle, The putative ovarian tumor marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes alternative splicing to yield multiple protein isoforms. Oncogene 2002; 21:2768-2773.
- Hellström, I., et al., Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms. Cancer letters 2010; 296: 43-48.
- Hellström, I., and K.E. Hellstrom, Two new biomarkers, mesothelin and HE4, for diagnosis of ovarian carcinoma. Expert opinion on medical diagnostics 2011; 5:227-240.
- Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. Gynecol Oncol 2008; 110:196-201.
- Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays- still a threat. Clin Chem 2000;46:1037-1038.
- Bjerner J., et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48:613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Second Edition.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

http://www.wiener-lab.com

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de:

Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.

CNPJ: 72.807.043/0001-94

Estrada do Capão Bonito, 489 – Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP – CEP: 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020

Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.

Termo de Garantia: este kit como um todo tem garantia de troca,

desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado

pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios

Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste

kit, assim como em sua conservação.

HE4

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001450	2 × 50 ensayos
1001451	2 × 100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de HE4 serie CLIA es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para determinar de manera cuantitativa la Human Epididymal Protein 4 (HE4) en plasma o suero humano. Este ensayo se puede utilizar como ayuda en el monitoreo de la enfermedad en pacientes con cáncer ovárico.

Resumen

La Human Epididymal Protein 4 (HE4), codificada por WFDC2 es una proteína de secreción rica en cisteína ácida que pertenece a la familia de las proteínas ácidas séricas nucleares de cuatro enlaces disulfuro (WFDC). El gen WFDC2 codifica para una proteína de 13 kd; sin embargo, la proteína glicosilada madura tiene un peso molecular de aproximadamente 25 kd.¹⁻⁴ La HE4 se detectó por primera vez en el epitelio del epidídimo distal y en los conductos deferentes, que se suponen cumplen una función importante en el proceso de maduración de esperma. La investigación en profundidad indica que la HE4 muestra una alta expresión en el epitelio del sistema reproductivo femenino y en la tráquea proximal, la glándula parótida, los túbulos contorneados distales, la hipófisis anterior, las glándulas mamarias, así como el epitelio colónico. También se encuentra en la tiroides, la próstata, las glándulas lagrimales, las glándulas exocrinas y el páncreas. Sin embargo, no se expresa en el tejido ovárico, en el tejido gastrointestinal, en el hígado, en el bazo, en la glándula linfática, en la musculatura, en el tejido cerebral, en el sistema linfático, en el sistema hematopoyético ni tampoco en el sistema nervioso.⁵⁻⁷ Se pueden encontrar altos niveles secretados en el cáncer ovárico y en el carcinoma endometrial.^{4,8}

Principio del ensayo

El ensayo de HE4 serie CLIA es un ensayo tipo sándwich de dos partes.

En el primer paso, se añaden a una cubeta de reacción la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta con el anticuerpo monoclonal anti-HE4 (ratón) y el anticuerpo monoclonal anti-HE4 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón). Después de la incubación, el HE4 presente en la muestra se une tanto a las micropartículas recubiertas con anticuerpo anti-HE4 como al anticuerpo anti-HE4 conjugado a la fosfatasa alcalina para formar un complejo tipo sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente y las otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, la solución de sustrato se agrega a la cubeta de reacción. El anticuerpo anti-HE4 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) cataliza la solución en el inmunocomplejo que queda en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de HE4 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de HE4 puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal anti-HE4 (ratón). Concentración mínima: 0,5 g/l de sólidos. Búfer TRIS [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.
Rb	Anticuerpo monoclonal anti-HE4 (ratón)

	conjugado a la fosfatasa alcalina. Concentración mínima: 0,08 mg/l. Búfer MES [®] : 50 mmol/l. Conservantes: BND al 0,02 % y ProClin 300 al 0,05 %.
--	--

- a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano
b) MES= ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos HE4 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit de reactivos HE4 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad lista para usar que no se puede separar.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

N.º de cat. 1001452: HE4 Calibrators: 1 × 1,2 ml para el calibrador C0, 1 × 1,0 ml para cada calibrador C1 y C2.

N.º de cat. 1001453: Tumor Marker Multi Control II (L), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001455: Tumor Marker Multi Control II (H), 3 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001454: Tumor Marker Multi Control II (L), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001456: Tumor Marker Multi Control II (H), 6 × 2,0 ml.

N.º de cat. 1001185: Wash Buffer, 1 × 10 l.

N.º de cat. 1001139: Substrate Solution, 4 × 75 ml.

N.º de cat. 1001138: Substrate Solution, 4 × 115 ml.

Cubeta de reacción.

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab.

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomienda que las muestras de suero o de plasma humanos se tomen con los anticoagulantes EDTA K₂, EDTA K₃, la heparina sódica y la heparina de litio.
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener diferentes materias primas y aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Wiener lab. no evaluó todos los tubos de todos los fabricantes. Cada laboratorio debe determinar la aceptabilidad de los tubos de extracción sanguínea y de los productos de separación de suero y plasma.

Condiciones de las muestras

- No utilizar:
 - muestras inactivadas con calor;
 - muestras muy hemolizadas;
 - muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras

descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.

- Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si los ensayos no se finalizan en 24 horas, las muestras deberán cerrarse bien y refrigerarse a entre 2 y 8 °C. Si el ensayo se posterga durante más de 7 horas, las muestras deben congelarse a -20 °C o a una temperatura inferior. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de -20 °C durante un máximo de 90 días.
- La cantidad de congelaciones y descongelaciones repetidas no debe superar las 3 veces.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos HE4 (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab. No voltee los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 5 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de muestra.

Calibración

El HE4 (CLIA) serie CLIA (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de HE4 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de HE4 (CLIA) se encuentra en el código de barras bidimensional del paquete de reactivos, el cual se utiliza en combinación con los calibradores de HE4 para la calibración del lote de reactivos específico. Antes de iniciar la calibración en cada lote de reactivos nuevo, cargue la curva principal del ensayo por medio del escaneo del código de barras bidimensional en el paquete de reactivos. Cuando realice la calibración, escanee el código de barras bidimensional del paquete del calibrador y, a continuación, pruebe los calibradores de HE4 en tres niveles. Antes de realizar un ensayo de HE4, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 28 días, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son Tumor Marker Multi Control II (L) de Wiener lab. y Tumor Marker Multi Control II (H) de Wiener lab. Además, se puede utilizar otro material de control adecuado.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los

intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Wiener lab.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra a partir de la lectura del código de barras en la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas a partir de los calibradores de tres niveles de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en la unidad de pmol/l.

Dilución

Las muestras con concentraciones HE4 que exceden el límite superior se pueden diluir con el Sample Diluent de Wiener lab. La dilución recomendada es de 1:20 (ya sea manual o automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser de >30 pmol/l. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realizan la dilución automática, el sistema multiplica automáticamente el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores previstos

Un estudio extenso de una cohorte de 696 mujeres sanas determinó el intervalo de referencia del ensayo de HE4 serie CLIA.

Edad(años)	N	HE4 (pmol/l)	
		Mediana	Percentil 95 ^o
<40	205	42,11	60,53
40-49	123	44,47	76,33
50-59	125	47,65	74,31
60-69	122	56,12	83,26
>70	121	61,52	105,69

Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 1500 pmol/l. Una muestra con una concentración de HE4 inferior al límite superior se puede determinar de manera cuantitativa, mientras que la muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >1500 pmol/l.

La concentración de HE4 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Los anticuerpos heterófilos en suero o en plasma pueden reaccionar con la inmunoglobulina en los componentes del reactivo para interferir en la prueba⁹. Las muestras de las personas que han sido expuestas a los anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos antirratón humanos (HAMA). Estas muestras pueden exhibir valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que utilizan anticuerpos monoclonales de ratón.^{10,11} Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de rendimiento

Intervalo de medición

De 15 a 1500 pmol/l (se define por el límite de detección y el límite máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite de detección se observan como <15,00 pmol/l. Los valores superiores al intervalo de medición se observan

como >1500 pmol/l (o hasta 30 000 pmol/l para las muestras diluidas 20 veces).

Limites inferiores de medición

El kit de reactivos de HE4 (CLIA) tiene un límite de espacio en blanco (LoB) de ≤5 pmol/l, un límite de detección (LoD) de ≤15 pmol/l y un límite de cuantificación (LoQ) de ≤20 pmol/l (con un total de error relativo admisible de ≤30 %).

Especificidad analítica

Los niveles de hemoglobina de hasta 1000 mg/dl, de bilirrubina de hasta 70 mg/dl, de triglicéridos de hasta 3000 mg/dl, de proteína total de hasta 12 g/dl y de anticuerpos antinucleares no interferirán en el ensayo de HE4 de la serie CLIA. Criterio: Recuperación dentro de ±10 % del valor inicial.

Los niveles de los factores reumatoideos de hasta 1500 IU/ml no interferirán en el ensayo de HE4 de la serie CLIA. Criterio: Recuperación dentro de ±15 % del valor inicial.

Se realizaron pruebas in vitro en 10 fármacos utilizados habitualmente. No se observaron interferencias de estas sustancias en los niveles que se indican a continuación. Criterio: Recuperación dentro de ±10 % del valor inicial.

Sustancia	Concentración
Carboplatino	500 µg/ml
Cisplatino	165 µg/ml
Clotrimazol	0,3 µg/ml
Ciclofosfamida	500 µg/ml
Doxorrubicina	1,16 µg/ml
Metotrexato	45 µg/ml
Paclitaxel	0,0035 µg/ml
Dexametasona	10 µg/ml
Folinato	2,68 µg/ml
Melfalán	2,8 µg/ml

No se observó reactividad cruzada cuando el calibrador C0 de HE4 de Wiener lab. se enriqueció con otros marcadores tumorales en niveles específicos que se indican en la siguiente tabla. Criterio: Valor observado de HE4 ≤50,0 pmol/l. Los resultados se resumen en la siguiente tabla*.

Marcador tumoral	Concentración de reactante cruzado	Valor informado de HE4 (pmol/l)
AFP	1000 ng/ml	8,87
CA125	1000 U/ml	2,39
CA15-3	100 U/ml	40,34
CA19-9	1000 U/ml	0,24
CEA	1000 ng/ml	5,10
CA72-4	300 U/ml	18,50
NSE	350 ng/ml	2,21
CYFRA 21-1	500 ng/ml	11,67
FERR	1000 ng/ml	11,67
CA50	500 U/ml	29,84
CA242	200 U/ml	4,88
ProGRP	5000 pg/ml	2,93
SCCA	70 ng/ml	2,02

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Efecto prozona de dosis alta

Para el ensayo de HE4 serie CLIA, no se observó efecto prozona de dosis altas cuando se analizaron las muestras que contienen hasta aproximadamente 40 000 pmol/l de HE4.

Exactitud

Para confirmar la exactitud de este ensayo, se realizó la prueba de recuperación con respecto al enriquecimiento de la muestra. Se enriquecieron dos muestras diferentes con niveles altos de HE4 en una muestra básica que presenta un nivel bajo de HE4 con una proporción de volumen de 1:9, respectivamente. Los

resultados mostraron que este ensayo tuvo una recuperación media de 100 ± 15 %. Los resultados se indican en la siguiente tabla*.

Valor sin diluir de HE4 (pmol/l)	Valor enriquecido de HE4 (pmol/l)	Recuperación media
Nivel bajo: 38,52	145,51	101,86 %
Nivel alto: 1088,18		

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó según los estándares EP5-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio, CLSI).¹² Se analizaron dos niveles de controles de calidad en duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, con un único lote de reactivos y una curva de calibración única. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor medio de HE4 (pmol/l)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV Dentro del dispositivo
Nivel 1	79,54	0,91 %	0,96 %	2,26 %
Nivel 2	367,65	0,87 %	0,90 %	2,12 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Linealidad

Se mezcló una muestra de concentración alta de HE4 (aproximadamente de 1500 pmol/l) con una muestra de concentración baja (<15 pmol/l) en diferentes proporciones, lo que generó una serie de diluciones. El HE4 de cada dilución se calculó usando el ensayo de HE4 serie CLIA de Wiener lab. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 15 pmol/l a 1500 pmol/l. El coeficiente de correlación r es de ≥0,9900. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla*.

Muestra	Valor previsto de HE4 (pmol/l)	Valor medido de HE4 (pmol/l)
1	0,00	0,00
2	281,89	304,05
3	563,77	611,03
4	845,66	914,40
5	1127,54	1223,72
6	1409,43	1504,04
7	1691,31	1691,31

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

El ensayo de HE4 serie CLIA de Wiener lab. se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con aproximadamente 1183 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (pmol/l)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
15-1500	1,0007	1,3750	0,9976

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- La concentración de HE4 en una muestra concreta, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados que informa el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de HE4 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se

pueden utilizar indistintamente. Si durante el monitoreo de un paciente, se cambia el método de ensayo utilizado para determinar los valores de HE4, se deben realizar pruebas secuenciales adicionales para confirmar los valores iniciales.

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 56 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
- No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.
H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite inhalar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.
P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.
P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.
P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.
P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.
P362 + P364 - Quítese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Símbolos gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Consulte las instrucciones de uso

Conformidad europea

Número de catálogo

Límite de temperatura

Fabricante

Fecha de vencimiento

Advertencia

Código de lote

Este lado hacia arriba

Identificador único del dispositivo

Contenido

Referencias

- Anstasi, E., et al., HE4 in the differential diagnosis of a pelvi mass: a case report. International journal of molecular sciences 2011; 12:627-632.
- Anstasi, E., et al., Ovarian tumor marker HE4 is differently expressed during the phases of the menstrual cycle in healthy young women. Tumor Biology 2010; 31:411-415.
- Anstasi, E., et al., HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. Tumor Biology 2010; 31:113-119.
- Hellström, I., et al., The HE4(WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. Cancer research 2003; 63:3695-3700.
- Bingle, L., V. Singleton, and C.D. Bingle, The putative ovarian tumor marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes alternative splicing to yield multiple protein isoforms. Oncogene 2002; 21:2768-2773.
- Hellström, I., et al., Detection of the HE4 protein in urine as a biomarker for ovarian neoplasms. Cancer letters 2010; 296: 43-48.
- Hellström, I., and K.E. Hellstrom, Two new biomarkers, mesothelin and HE4, for diagnosis of ovarian carcinoma. Expert opinion on medical diagnostics 2011; 5:227-240.
- Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. Gynecol Oncol 2008; 110:196-201.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays- still a threat. Clin Chem 2000;46:1037-1038.
- Bjerner J., et al. Immunometric assay interference:incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48:613-621.
- CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Second Edition.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
http://www.wiener-lab.com
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

HE4



PAZ202305010000088

IVD



0123 2°C



HE4

REF

1001450

P/N: 105-039943-A0



Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

2×50 tests

Cont.

Ra: 2×3.8 mL, Rb: 2×3.5 mL



UDI



(01)06903053058636 (97)105-039943-A0
(10)2023050100 (99)1001450
(17)241214 (98)PAZ202305010000088



Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046072-00 (1.0)



SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL
ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech
Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China

EC

REP

Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
http://www.wiener-lab.com

LOT

2023050100

2024-12-14



0177917780430632102023050100

HE4



152584254100363302

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

LOT

2023050100

2024-12-14



HE4



152584254100363302

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

50 tests

Ra: 3.8 mL, Rb: 3.5 mL

LOT

2023050100

2024-12-14



HE4



PA0202305010000095

IVD



0123 2°C



HE4

REF

1001451

P/N: 105-039944-A0



Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

2×100 tests

Cont.

Ra: 2×6.6 mL, Rb: 2×6.3 mL



UDI



(01)06903053058698 (97)105-039944-A0
(10)2023050100 (99)1001451
(17)241214 (98)PA0202305010000095



Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

047-046073-00 (1.0)



SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL
ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech
Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P.R. China

EC

REP

Shanghai International Holding Corp.
GmbH(Europe)
Eiffestraße80,20537 Hamburg,Germany

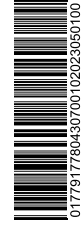
Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
Uso profesional exclusivo
http://www.wiener-lab.com

LOT

2023050100

2024-12-14



0177917780430700102023050100

HE4



152584254178455412

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

LOT

2023050100

2024-12-14



HE4



152584254178455412

Human Epididymal Protein 4 (CLIA)

100 tests

Ra: 6.6 mL, Rb: 6.3 mL

LOT

2023050100

2024-12-14



HE4 Calibrators

Order Information

Catalog No.	Package Size
1001452	C0:1×1.2 mL/vial C1:1×1.0 mL/vial C2:1×1.0 mL/vial

Intended Use

Wiener lab. HE4 Calibrators (HE4 CAL) are intended to calibrate the quantitative Human Epididymal Protein 4 (HE4) assay on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Summary

Wiener lab. CLIA measurement system is composed of Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, Wiener lab. reagent kits, calibrators, and controls. HE4 Calibrators contain Human Epididymal protein 4 (HE4) analyte. The mathematical relationship between the measured responses and the known analyte concentration establishes the calibration curve. It is used to convert Relative Light Units (RLUs) measured from samples to quantitative analyte concentration.

Components

C0, C1, C2	Human Epididymal protein 4 in buffered bovine serum albumin (BSA) at three concentration levels with 0.05% ProClin 300 and 0.02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxane (BND) as preservatives.
------------	--

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Laboratory professionals must be trained to take all necessary precautions while handling laboratory reagents. Do not use reagents beyond the expiration date.
- The calibrators' values are lot-specific with the matched set listed in the Calibration Card.
- Calibration is recommended after each reagent lot change, special maintenance, or troubleshooting procedure.
- Do not mix calibrators from different lots.
- Please perform maintenance and standard operation as scheduled, including calibration and analysis to assure the performance of the measurement system.
- Recalibrate the system when controls are out of specified range.
- The calibrators were tested with CE-approved kits for HIV-1/2 Antibody, HCV Antibody, Treponema pallidum Antibody and HBsAg. All results are negative. However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, this material should be handled as potential biohazards.¹
- If there is any evidence of microbial contamination or excessive turbidity in the

product, discard the vial.

- Material safety data sheet is available upon request.
- Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be tightly capped and stored at 2-8°C, and then used within in-use stability time.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Testing Method

- Refer to Wiener lab. System Operator's Manual and / or customer service to acquire information of calibration principle, use of calibrators, and validity of data of calibrators.
- Mix contents by gently inverting the vial no less than 10 times before use. Avoid bubble formation.
- Three levels of HE4 calibrators are provided, which are 0, ~70 and ~500 pmol/L. Test C0 three times and C1, C2 twice for calibration.
- Refer to calibration card for accurate information about lot-specific HE4 concentration.

Preparation

- Take the vial out of refrigerator and let it stand for no less than 30 minutes at room temperature.
- According to the calibration procedure described in the instrument manual, use the Calibrators' lot-specific value to set calibration parameters.

Storage and Stability

The calibrators are stable up to the expiration date as indicated on the label when stored in unopened vial at 2-8°C. Once opened, it is stable for 30 days at 2-8°C or 90 days at -20°C.

Materials Required but not Provided

- Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, reagent kits and controls.
- General laboratory equipment.

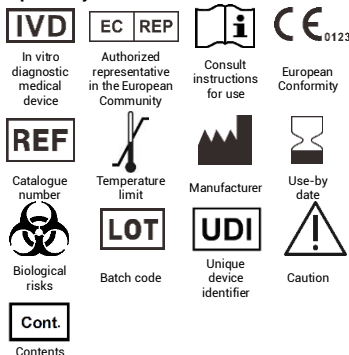
Traceability of Calibrator

The traceability process is based on EN ISO 17511:2021,² the measurand (analyte) in the calibrators is traceable to a commercial HE4 test (CLIA). The concentrations of calibrators are lot-specific on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, and cannot be used on the other system or method, as bias may exist among different systems and methods. Details about traceability are available upon request.

Quality Control

Use Wiener lab. controls as the samples to monitor the performance of system. The control result should be within the defined range as shown in the control value sheet. If the controls are out of specified range, the measurement system should be checked. For instance, expiration date or storage condition of the calibrators, reagent and control; contamination of reagent; position of reagent or sample placed on the analyzer; the parameter setting in software; or performance of the analyzer. The assigned values of controls are fitted to Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer and are lot-specific.

Graphical Symbols



References

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

HE4 Calibrators

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
1001452	C0:1×1,2 ml por frasco
	C1:1×1,0 ml por frasco
	C2:1×1,0 ml por frasco

Uso pretendido

Os HE4 Calibrators (HE4 CAL) da Wiener lab. devem ser usados para calibrar o ensaio quantitativo de Human Epididymal Protein 4 (HE4) no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente série CLIA da Wiener lab.

Resumo

O sistema de medição CLIA da Wiener lab. é composto pelo Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagente da Wiener lab., calibradores e controles. Calibradores HE4 contém analitos de Human Epididymal Protein 4 (HE4). A relação matemática entre as respostas medidas e a concentração de analitos conhecida estabelece a curva de calibração. Ela é usada para converter unidades de luz relativas (RLUs) medidas em amostras na concentração de analitos quantitativa.

Componentes

C0,C1,C2	Proteína 4 do epidídimo humano em albumina do soro bovino (BSA) tamponada em três níveis de concentração com 0,05% de ProClin 300 e 0,02%
	5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxano (BND) como conservantes.

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Os profissionais de laboratório devem ser treinados para adotar todas as precauções necessárias ao manusear reagentes de laboratório. Não use reagentes com a data de expiração vencida.
- Os valores do calibrador são específicos de lote com o conjunto correspondente listado no Cartão de calibração.
- A calibração é recomendada após a troca de cada lote de reagente, manutenção especial ou procedimento de resolução de problemas.
- Não misture calibradores de lotes diferentes.
- Execute a manutenção e o funcionamento padrão agendados incluindo a calibração e a análise para assegurar o desempenho do sistema de medição.
- Recalibre o sistema quando os controles estiverem fora do intervalo especificado.
- Os calibradores foram testados com kits

aprovados pela CE para anticorpos de HIV-1/2 anticorpos HCV, anticorpos antitreponema pallidum e HBsAg. Todos os resultados foram negativos. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como potencialmente perigoso.¹

- Se houver evidências de contaminação microbial ou turvação excessiva no produto, descarte o frasco.
- A folha de dados de segurança de material está disponível mediante solicitação.
- O descarte dos resíduos deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes do uso, eles devem ser tampados e armazenados a 2-8 °C e depois usados dentro do tempo de estabilidade em uso.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Método de teste

- Consulte o Manual de Operação do Sistema da Wiener lab. e/ou o atendimento ao cliente para

adquirir informações sobre o princípio de calibração, o uso de calibradores e a veracidade dos dados dos calibradores.

- Misture o conteúdo invertendo gentilmente o frasco não menos de 10 vezes antes de usar. Evite a formação de bolhas.
- Três níveis de calibradores de HE4 são fornecidos, são eles: 0, ~70 e ~500 pmol/L. Teste C0 três vezes e C1, C2 duas vezes para calibração.
- Consulte o cartão de calibração para obter informações precisas sobre a concentração de HE4 específica do lote.

Preparação

- Retire o frasco do refrigerador e deixe-o repousar por não menos de 30 minutos na temperatura ambiente.
- De acordo com o procedimento de calibração descrito no manual do instrumento, use o valor específico do lote dos calibradores para definir os parâmetros de calibração.

Armazenamento e estabilidade

Os calibradores são estáveis até a data de expiração indicada no rótulo quando armazenados em frasco fechado a 2-8°C. Assim que são abertos, ficam estáveis por 30 dias a 2-8°C, ou 90 dias a -20°C.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagentes e controles.
- Equipamento comum de laboratório.

Rastreabilidade do calibrador

O processo de rastreabilidade se baseia no padrão EN ISO 17511:2021,² a quantidade medida (analito) nos calibradores é rastreável para um teste comercial de HE4 (CLIA). As concentrações dos calibradores são específicas do lote no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e não podem ser usadas em outro sistema ou método, pois pode haver distorção entre sistemas e métodos diferentes. Detalhes sobre a rastreabilidade disponíveis mediante solicitação.

Controle de qualidade

Use os controles da Wiener lab. como amostras para monitorar o desempenho do sistema. O resultado de controle deverá estar dentro do intervalo definido tal como ilustrado na folha de valor de controle. Se os controles estiverem fora do intervalo, o sistema de medição deverá ser verificado. Por exemplo, data de expiração ou condição de armazenamento dos calibradores, reagente e controle; contaminação do reagente; posição do reagente ou amostra colocada no analisador; configuração de parâmetro no software; ou desempenho do analisador. Os valores atribuídos dos controles são ajustados ao Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e são específicos do lote.

Símbolos Gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado Na Comunidade Europeia

Consulte as instruções de uso

Conformidade Europeia

Número do catálogo

Limite de temperatura

Fabricante

Data de validade

Riscos biológicos

Código do lote

Identificador exclusivo do dispositivo

Atenção

Conteúdo

Referências

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de:

Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 –Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP –
CEP: 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020

Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.
Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.

HE4 Calibrators

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
1001452	C0:1x1.2 ml/vial C1:1x1.0 ml/vial C2:1x1.0 ml/vial

Uso previsto

Los calibradores de HE4 Calibrators (HE4 CAL) de Wiener lab. están previstos para calibrar el ensayo cuantitativo de Human Epididymal Protein 4 (HE4) en el analizador de inmunoensayo quimioluminiscente serie CLIA de Wiener lab.

Resumen

El sistema de medición Wiener lab. CLIA se compone del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo, calibradores y controles de Wiener lab. Los calibradores de HE4 contienen analito de Human Epididymal Protein 4 (HE4). La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analitos conocidas establece la curva de calibración. Se utiliza para convertir las unidades de luz relativas (RLU) de las muestras en una concentración de analitos cuantitativa.

Componentes

C0,C1,C2	Proteína epididimal humana 4 en albúmina sérica bovina (BSA) amortiguada en tres niveles de concentración con ProClin 300 al 0,05 % y 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano (BND) al 0,02 % como conservantes.
----------	--

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Los profesionales de laboratorio deben estar capacitados para tomar todas las precauciones necesarias durante la manipulación de reactivos de laboratorio. No utilice reactivos después de su fecha de caducidad.
- Los valores de los calibradores son específicos del lote y los ajustes correspondientes se incluyen en la tarjeta de calibración.
- Se recomienda realizar una calibración después de cada cambio de lote de reactivos, procedimiento de mantenimiento especial o solución de problemas.
- No mezcle calibradores de distintos lotes.
- Realice las operaciones de mantenimiento y rutinarias, como calibración y análisis, conforme a la planificación, para garantizar el rendimiento del sistema de medición.
- Vuelva a calibrar el sistema cuando los controles no se ajusten a los rangos de valores especificados.
- Se analizaron los calibradores con los kits aprobados por la CE para anticuerpos contra el VIH-1/2, anticuerpos contra el VHC, anticuerpos contra la treponema pallidum y contra la HBsAg. Todos los resultados son negativos. Sin embargo, ya que ningún método de ensayo puede descartar el riesgo potencial

de infección con absoluta certeza, este material deberá manipularse como riesgo biológico potencial.¹

- Si hay signos de contaminación microbiana o excesiva turbidez en el producto, deseche el vial.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales está disponible previa solicitud.
- La eliminación de todos los residuos deberá realizarse conforme a las directrices locales.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben tapar herméticamente y almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C; luego, se deben utilizar dentro del tiempo de estabilidad en uso.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.

H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P362 + P364 - Quite la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Método de ensayo

- Consulte el manual de funcionamiento del sistema Wiener lab. o comuníquese con el servicio de atención al cliente para informarse sobre el principio de calibración, el uso de los calibradores y la validez de los datos de los calibradores.
- Mezcle bien volcando el vial al menos 10 veces antes de su uso. Evite que se formen burbujas.
- Se proporcionan tres niveles de calibradores de HE4: 0, ~70 y ~500 pmol/ml. Pruebe C0 tres veces y C1, C2 dos veces durante la calibración.

- Consulte en la tarjeta de calibración la información exacta sobre la concentración de HE4 específica del lote.

Preparación

- Saque el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos.
- Conforme al procedimiento de calibración descrito en el manual del instrumento, use el valor específico del lote de los calibradores para configurar los parámetros de calibración.

Almacenamiento y estabilidad

Los calibradores se mantienen estables hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta cuando se almacenan en un vial sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Una vez abiertos, permanecen estables durante 30 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C o por 90 días a -20 °C.

Materiales necesarios, pero no suministrados

- El analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo y controles de Wiener lab.
- Equipo de laboratorio general.

Trazabilidad del calibrador

El proceso de trazabilidad cumple con la norma EN ISO 17511:2021,² la medición (analito) en los calibradores es trazable para una prueba de HE4 comercial (CLIA). Las concentraciones de los calibradores son específicas de cada lote del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y no se pueden utilizar en el otro sistema o método, ya que puede producirse un sesgo entre los diferentes sistemas y métodos. Los detalles sobre la trazabilidad están disponibles previa petición.

Control de calidad

Utilice los controles de Wiener lab. como muestras para monitorear el rendimiento del sistema. El resultado del control debe estar dentro del intervalo definido que aparece en la hoja de cálculo de control. Si los controles no se ajustan al intervalo especificado, se deberá comprobar el sistema de medición. Por ejemplo, la fecha de caducidad o las condiciones de almacenamiento de los calibradores, reactivos y controles, la contaminación de los reactivos, la posición del reactivo o la muestra colocada en el analizador, la configuración de parámetros del software o el funcionamiento del analizador. Los valores asignados de calibradores se adaptan al analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia de la serie CLIA de Wiener lab. y son específicos del lote.

Símbolos gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Consulte las instrucciones de uso



Conformidad europea



Número de catálogo



Temperatura limitación



Fabricante



Fecha de vencimiento



Riesgo biológico



Código de lote



Identificador único del dispositivo



Advertencia



Contenido

Referencias

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica

HE4 CAL



PA5202305010000045



REF 1001452

P/N: 105-039945-A0

HE4 Calibrators

Cont.

C0: 1×1.2 mL, C1: 1×1.0 mL, C2: 1×1.0 mL

Uso profesional exclusivo

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,

Bioquímica

Hecho en China / Origen: China / Made in China

Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>



SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,

Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China



Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)

Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany



0177917780430878102023050100



UDI

(01)06903053058643 (97)105-039945-A0

(10)2023050100 (99)1001452

(17)241214

(98)PA5202305010000045

LOT

2023050100

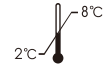


2024-12-14

IVD



CE 0123



Wiener lab.

047-046074-00(1.0)

HE4 Calibrators

1.2 mL

C0

CE

0123

LOT

2023050100



2024-12-14

IVD



Wiener lab.

HE4 Calibrators

1.0 mL

C1

CE

0123

LOT

2023050100



2024-12-14

IVD



Wiener lab.

HE4 Calibrators

1.0 mL

C2

CE

0123

LOT

2023050100



2024-12-14

IVD



Wiener lab.

Tumor Marker Multi Control II

Order Information

Product	Catalog No.	Package Size
Tumor Marker Multi Control II (L)	1001453	3×2.0 mL/vial
	1001454	6×2.0 mL/vial
Tumor Marker Multi Control II (H)	1001455	3×2.0 mL/vial
	1001456	6×2.0 mL/vial

Intended Use

Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II is used for quality control by monitoring the accuracy and precision of Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer and test ability of clinical laboratory in the quantitative measurement of tumor marker analytes.

Summary

Wiener lab. CLIA measurement system is composed of Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, Wiener lab. reagent kits, calibrators, and controls. Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II can be used to check whether QC result is within specified range or not. It is used with Wiener lab. chemiluminescent immunoassays, including Human Epididymal Protein 4 (CLIA), Carbohydrate Antigen 50 (CLIA), Carbohydrate Antigen 242 (CLIA) and Squamous Cell Carcinoma Antigen (CLIA).

Components

Tumor Marker Multi Control II contains Human Epididymal Protein 4 (HE4), Carbohydrate Antigen 50 (CA50), Carbohydrate Antigen 242 (CA242), Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCCA) analytes, 0.05% ProClin 300 and 0.02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxane (BND) in buffered bovine serum albumin (BSA).

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Laboratory professionals must be trained to take all necessary precautions while handling laboratory reagents. Do not use reagents beyond the expiration date.
- The control values are lot-specific with the matched set listed in the value sheet.
- The controls should be run daily in parallel with the patient samples, after each calibration, or after the reagent lot has been changed.
- Please perform maintenance and standard operation as scheduled, including calibration and system analysis to assure the performance of measurement.
- The controls were tested with CE-approved kits for HIV-1/2 Antibody, HCV Antibody, Treponema pallidum Antibody and HBsAg. The results are all negative. However, as no testing method can rule out the potential risk

of infection with absolute certainty, this material should be handled as potential biohazard.1

- If there is any evidence of microbial contamination or excessive turbidity in the product, contact Wiener lab. Customer Service for help.
- Material safety data sheet is available upon request.
- Disposal of all waste material should be handled in accordance with local guidelines.
- The target values and ranges of Wiener lab. Tumor Marker Multi Control II are for reference only. Each laboratory can establish its own internal quality control procedure and set up its own target values and ranges.
- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be tightly capped and stored at 2-8°C, and then used within in-use stability time.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
- This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:



Warning

H317 May cause an allergic skin reaction.
H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.
P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P273 Avoid release to the environment.

Response:

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Test Method

Tumor Marker Multi Control II has similar components as test samples. Therefore, the controls can be tested by following the same procedure as tested samples, the target values and ranges are then calculated and compared to see if the controls meet specifications.

Preparation

- Refer to Wiener lab. System Operator's Manual and / or Customer Help Desk to acquire information about control principle, control use, and control validity evaluation.
- Take the vial out of fridge, and let it stand for no less than 30 minutes at room temperature.
- Mix contents by gently inverting the vial at least 10 times before use. Avoid bubble formation.
- Dispense the required volume into a sample cup, and then run QC test you have requested, or have it analyzed in the same way as patient samples.

Storage and Stability

Tumor Marker Multi Control II is stable up to the expiration date as indicated on the label when stored in unopened vial at 2-8°C. Once opened, it is stable for 30 days at 2-8°C or 60 days at -20°C.

Materials Required but not Provided

- Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer, reagent kits, and matched calibrators.
- General laboratory equipment.

Assay Values

The control values (the target value and range) determined by Wiener lab. routine measurement procedure are listed in the target value sheet. The target value was obtained from Wiener lab. measurement system and the range was calculated as the target values ± 3 standard deviations. The control values are lot-specific. Please check the lot number of each control before use.

Quality Control

Use Wiener lab. controls as the samples to monitor the performance of system. The values of controls are lot-specific on Wiener lab. CLIA series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer. The control result should be within the defined range as shown in the control target value sheet. If the controls are out of specified range, the measurement system and reagents should be checked, for instance, expiration date or storage condition of the calibrators, reagent and controls; possible contamination of reagent; position of reagent, sample placement on the analyzer; the parameter setting in software; or operation status of the analyzer. Each laboratory should establish its own internal quality control scheme and procedure for corrective and preventive actions.

Graphical Symbols

In vitro diagnostic medical device

Authorized representative in the European Community

Consult instructions for use

European Conformity

Catalogue number

Temperature limit

Manufacturer

Use-by date

Biological risks

Batch code

Control

Unique device identifier

Caution

Contents

References

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.



Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Manufactured for:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

Tumor Marker Multi Control II

Informações do pedido

Config	Número de catálogo	Tamanho de embalagem
Tumor Marker Multi Control II (C)	1001453	3x2,0 mL por frasco
	1001454	6x2,0 mL por frasco
Tumor Marker Multi Control II (A)	1001455	3x2,0 mL por frasco
	1001456	6x2,0 mL por frasco

Uso pretendido

O Tumor Marker Multi Control II é usado para controle de qualidade por meio da monitoração da exatidão e da precisão do Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. e testar a capacidade de laboratório clínico na medição quantitativa de analitos do marcador tumoral.

Resumo

O sistema de medição CLIA da Wiener lab. é composto pelo Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagente da Wiener lab, calibradores e controles. O Tumor Marker Multi Control II da Wiener lab. pode ser usado para verificar se o resultado de CQ está dentro do intervalo especificado ou não. Ele é usado em imunoensaios quimioluminescentes da Wiener lab., incluindo Human Epididymal Protein 4 (CLIA), Carbohydrate Antigen 50 (CLIA), Carbohydrate Antigen 242 (CLIA) e Squamous Cell Carcinoma Antigen (CLIA)..

Componentes

Tumor Marker Multi Control II contém analitos de Proteína 4 do Epidídimo Humano (HE4), Antígeno de Carboídrato 50 (CA50), Antígeno de Carboídrato 242 (CA242), Antígeno do Carcinoma de Células Escamosas (SCCA) , 0,05% de ProClin 300 e 0,02% 5-Bromo-5-Nitro-1,3-Dioxano (BND) em albumina do soro bovino (BSA) tamponada.

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Os profissionais de laboratório devem ser treinados para adotar todas as precauções necessárias ao manusear reagentes de laboratório. Não use reagentes com a data de expiração vencida.
- Os valores de controle são específicos de lote com o conjunto correspondente listados na folha de valor.
- Os controles devem ser executados diariamente em paralelo com as amostras do paciente e após cada calibração ou alteração do lote do reagente.
- Execute a manutenção e o funcionamento padrão agendados incluindo a calibração e a análise do sistema para assegurar o desempenho da medição.

- Os controles foram testados com kits aprovados pela CE para anticorpos de HIV-1/2 anticorpos HCV, anticorpos antitreponema pallidum e HBsAg. Os resultados foram todos negativos. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como potencialmente arriscado.¹
- Se houver evidências de contaminação microbial ou turvação excessiva no produto, entre em contato com o Serviço de atendimento ao cliente da Wiener lab. para obter ajuda.
- A folha de dados de segurança de material está disponível mediante solicitação.
- O descarte dos resíduos deve ser manipulado de acordo com as diretrizes locais.
- Os valores e os intervalos alvo do Tumor Marker Multi Control II da Wiener lab. são apenas para referência. Cada laboratório pode estabelecer seu próprio procedimento de controle de qualidade interno e configurar seus próprios valores e intervalos alvo.
- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes do uso, eles devem ser tampados e armazenados a 2-8 °C e depois usados dentro do tempo de estabilidade em uso.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
- Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008:



Aviso

H317 Pode causar reação alérgica na pele.
H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.
P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.
P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.
P273 Evite liberar no meio ambiente.

Resposta:

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure aconselhamento/cuidados médicos.
P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A

PELE: Lave com água em abundância.
P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.
Descarte:
P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Método de teste

O Tumor Marker Multi Control II tem componentes parecidos com amostras de teste. Assim, os controles podem ser testados seguindo-se o mesmo procedimento das amostras testadas, e os valores e intervalos alvo podem ser calculados e comprados para verificar se os controles atendem às especificações.

Preparação

- Consulte o Manual de Operação do Sistema da Wiener lab. e / ou o Help Desk do cliente para adquirir informações sobre o princípio de controle, o uso do controle e a avaliação de validade do controle.
- Retire o frasco do refrigerador e deixe-o repousar por não menos de 30 minutos na temperatura ambiente.
- Misture o conteúdo invertendo gentilmente o frasco pelo menos 10 vezes antes de usar. Evite a formação de bolhas.
- Verta o volume necessário para um copo de amostra e, em seguida, realize um teste de CQ ou analise da mesma forma que as amostras de pacientes.

Armazenamento e estabilidade

O Tumor Marker Multi Control II é estável até a data de expiração indicada no rótulo quando armazenados em frasco fechado a 2-8°C. Assim que são abertos, ficam estáveis por 30 dias a 2-8°C, ou 60 dias a -20°C.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab., kits de reagentes e calibradores correspondentes.
- Equipamento comum de laboratório.

Valores do ensaio

Os valores de controle (o valor alvo e o intervalo) determinados pelo procedimento de medição de rotina da Wiener lab. são listados na folha de valor. O valor alvo foi obtido a partir do sistema de medição Wiener lab. e o intervalo foi calculado como valores alvo com desvio-padrão de ± 3 . Os valores de controle são específicos do lote. Verifique o número do lote de cada controle antes de usar.

Controle de qualidade

Use os controles da Wiener lab. como amostras para monitorar o desempenho do sistema. Os valores dos controles são específicos do lote no Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CLIA da Wiener lab. O resultado de controle deverá estar dentro do intervalo definido tal como ilustrado na folha de valor de alvo de controle. Se os controles estiverem fora do intervalo especificado, o sistema de medição e os reagentes deverão ser verificados, por exemplo, quanto a data de expiração ou condição de armazenamento dos calibradores, reagente e controles; possível contaminação do reagente;

posição do reagente, posicionamento da amostra no analisador; a configuração de parâmetro no software; ou status de operação do analisador. Cada laboratório deverá estabelecer o seu próprio esquema de controle de qualidade interna e o procedimento para ações corretivas e preventivas.

Símbolos Gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado na Comunidade Europeia

Consulte as instruções de uso

Conformidade Europeia

Número do catálogo

Limite de temperatura

Fabricante

Data de validade

Riscos biológicos

Código do lote

Controle

Identificador exclusivo do dispositivo

Atenção

Conteúdo

Referências

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.



Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para:

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>

No Brasil, registrado e importado por/sob a autorização de:

Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda.
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Estrada do Capão Bonito, 489 –Jd. Ma. Lourdes Guarulhos/SP –
CEP. 07263-010 - SAW: (11) 2162-0200-0800 216 2020

Resp. Técnico: Fabiana Pieroni CRBio 33474/01-D.

Termo de Garantia: este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação Wiener lab. Wiener lab. Wiener lab. Wiener lab.

Tumor Marker Multi Control II

Información para pedidos

Producto	N.º de catálogo	Tamaño del paquete
Tumor Marker Multi Control II (L)	1001453	3 unidades de 2 ml/vial
	1001454	6 unidades de 2 ml/vial
Tumor Marker Multi Control II (H)	1001455	3 unidades de 2 ml/vial
	1001456	6 unidades de 2 ml/vial

Uso previsto

El Tumor Marker Multi Control II de Wiener lab. se utiliza para el control de calidad mediante el monitoreo de la exactitud y precisión del analizador de inmunoensayo quimioluminiscente serie CLIA de Wiener lab. y la capacidad de ensayo de laboratorio clínico en la medición cuantitativa de analitos de marcador tumoral.

Resumen

El sistema de medición Wiener lab. CLIA se compone del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo, calibradores y controles de Wiener lab. El Tumor Marker Multi Control II de Wiener lab. puede servir para comprobar si los resultados del control de calidad se ajustan al intervalo especificado. Se utiliza con inmunoensayos quimioluminiscentes de Wiener lab. e incluyen Human Epitidymal Protein 4 (CLIA), Carbohydrate Antigen 50 (CLIA), Carbohydrate Antigen 242 (CLIA) y Squamous Cell Carcinoma Antigen (CLIA)

Componentes

El Tumor Marker Multi Control II contiene analitos de la proteína epididimal humana 4 (HE4), antígeno carbohidrato 50 (CA50), antígeno carbohidrato 242 (CA242) y antígeno de carcinoma de células escamosas (SCCA); ProClin 300 al 0.05% y 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano (BND) al 0.02% en albúmina sérica bovina (BSA) amortiguada.

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Los profesionales de laboratorio deben estar capacitados para tomar todas las precauciones necesarias durante la manipulación de reactivos de laboratorio. No utilice reactivos después de su fecha de caducidad.
- Los valores de los calibradores son específicos del lote y la configuración correspondiente aparece en la hoja de valores.
- Los controles deben realizarse a diario junto con las muestras del paciente, tras cada calibración, o tras el cambio del lote de reactivos.
- Realice las operaciones de mantenimiento y rutinarias conforme a la planificación, incluidos la calibración y el análisis del sistema para garantizar los resultados de las mediciones.
- Se analizaron los controles con los kits

aprobados por la CE para anticuerpos contra el VIH-1/2, anticuerpos contra el VHC, anticuerpos contra la treponema pallidum y contra la HBSAg. Todos los resultados son negativos. Sin embargo, ya que ningún método de ensayo puede descartar el riesgo potencial de infección con absoluta certeza, este material deberá manipularse como riesgo biológico potencial.¹

- Si hay signos de contaminación microbiana o excesiva turbidez en el producto, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Wiener lab.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales está disponible previa solicitud.
- La eliminación de todos los materiales de residuo deberá realizarse conforme a las directrices locales.
- Los valores e intervalos objetivo del Tumor Marker Multi Control II de Wiener lab. son solo de referencia. Cada laboratorio puede establecer su propio procedimiento de control de calidad y configurar sus propios valores objetivo e intervalos.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben tapar herméticamente y almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C; luego, se deben utilizar dentro del tiempo de estabilidad en uso.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
- Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008:



Advertencia

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.

H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

Respuesta:

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P362 + P364 - Quítese la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Método de ensayo

El Tumor Marker Multi Control II tiene componentes similares que las muestras de ensayo. Por lo tanto, los controles se pueden analizar con el mismo procedimiento que las muestras, seguidamente, los valores objetivo y los intervalos se calculan y comparan para comprobar si los controles cumplen con las especificaciones.

Preparación

- Consulte el manual de funcionamiento del sistema o al servicio de atención al cliente de Wiener lab. para solicitar información sobre el principio de control, el uso del control y la evaluación de la validez del control.
- Saque el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante, al menos, 30 minutos.
- Mezcle bien volcando el vial al menos 10 veces antes de su uso. Evite que se formen burbujas.
- Disponga el volumen necesario en el vaso de muestra y, continuación, ejecute la prueba de control de calidad solicitada, o analice igual que las muestras del paciente.

Almacenamiento y estabilidad

El Tumor Marker Multi Control II se mantiene estable hasta la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta cuando se almacena en un vial sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Una vez abiertos, permanecen estables durante 30 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C o por 60 días a -20 °C.

Materiales necesarios, pero no suministrados

- El analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA y los kits de reactivo y los calibradores compatibles de Wiener lab.
- Equipo de laboratorio general.

Valores de ensayo

Los valores del control (el valor objetivo y el intervalo) determinados con el procedimiento de medición rutinario de Wiener lab. se indican en la hoja de valores objetivo. El valor objetivo se ha obtenido con el sistema de medición de Wiener lab. y el intervalo se ha calculado como desviaciones estándar $\pm$ 3 de los valores objetivos. Los valores de control son específicos del lote. Compruebe el número de lote de cada control antes de su uso.

Control de calidad

Utilice los controles de Wiener lab. como muestras para monitorear el rendimiento del sistema. Los valores de controles son específicos de cada lote del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CLIA de Wiener lab. El resultado del control debe ajustarse al intervalo definido, según se ilustra en la hoja de valores objetivo del control. Si los controles no se ajustan al intervalo especificado, el sistema de medición y los reactivos deben comprobarse, por ejemplo, la fecha de caducidad o las condiciones de almacenamiento de los calibradores, reactivo y controles; posible contaminación del reactivo; posición del reactivo, posición de la muestra en el analizador; la configuración de parámetros en el software; o estado de funcionamiento del analizador. Cada laboratorio debe establecer su propio sistema de control de calidad interno y el procedimiento para las acciones correctivas y preventivas.

Símbolos gráficos

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Consulte las instrucciones de uso

Conformidad europea

Número de catálogo

Temperatura limitación

Fabricante

Fecha de vencimiento

Riesgo biológico

Código de lote

Control

Identificador único del dispositivo

Advertencia

Contenido

Referencias

- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R.China.

Fabricado para: Wiener Laboratorios S.A.I.C.

Riobamba 2944

2000 Rosario - Argentina

<http://www.wiener-lab.com>

Producto Autorizado por A.N.M.A.T.

PM-1102-231

Dir. Téc.: Viviana E. Cétola

Bioquímica

Wiener lab.


PBA202305010000039



REF 1001453
P/N: 105-039950-A0

Cont.

3x2.0 mL
Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica
Hecho en China / Origen: China / Made in China
Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>
 SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
 Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany


0177917780430946102023050100

(01)06903053058667 (97)105-039950-A0
(10)2023050100 (99)1001453
(17)241214 (98)PBA202305010000039
LOT 2023050100 2024-12-14

CONTROL



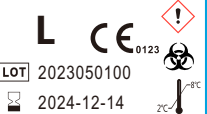
Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

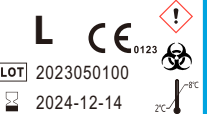
Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Wiener lab.


PBR202305010000042



REF 1001454
P/N: 105-039951-A0

Cont.

6x2.0 mL
Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica
Hecho en China / Origen: China / Made in China
Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>
 SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
 Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany


0177917780431004102023050100

(01)06903053058704 (97)105-039951-A0
(10)2023050100 (99)1001454
(17)241214 (98)PBR202305010000042
LOT 2023050100 2024-12-14

CONTROL



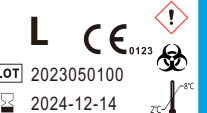
Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Tumor Marker Multi Control II (L)

2.0 mL CONTROL IVD Wiener lab.


LOT 2023050100
2024-12-14

Wiener lab.


PBV202305010000045



REF 1001455
P/N: 105-039953-A0

Tumor Marker Multi Control II (H)

Cont.

3x2.0 mL

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

Hecho en China / Origen: China / Made in China
Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>


SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
EC REP Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany


0177917780431172102023050100


(01)06903053058681 (97)105-039953-A0
(10)2023050100 (99)1001455
(17)241214 (98)PBV202305010000045


2023050100


2024-12-14




0123


2°C - 8°C





047-046077-00(1.0)

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Wiener lab.


PBV202305010000048



REF 1001456
P/N: 105-039952-A0

Tumor Marker Multi Control II (H)

Cont.

6x2.0 mL

Uso profesional exclusivo
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-231
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola,
Bioquímica

Hecho en China / Origen: China / Made in China
Fabricado para / Manufactured for: Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944, 2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>


SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
EC REP Shanghai International Holding Corp. GmbH(Europe)
Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany


0177917780431240102023050100


(01)06903053058650 (97)105-039952-A0
(10)2023050100 (99)1001456
(17)241214 (98)PBV202305010000048


2023050100


2024-12-14




0123


2°C - 8°C





047-046078-00(1.0)

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

Tumor Marker Multi Control II (H)

2.0 mL

CONTROL IVD

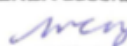
Wiener lab.


0123


2023050100


2024-12-14


2°C - 8°C

WIENER Laboratorios S.A.I.C.

Dra. VIVIANA E. CETOLA
DIRECTORA TECNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: WIENER Laboratorios S.A.I.C.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 38 pagina/s.