

Producto (modelo): (1) MAGLUMI Cholyglycine (CLIA)
RÓTULOS EXTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		Cholyglycine (CLIA)		IVD	
Cholyglycine				CONTENTS		REF 130759005M	
REF				1.0 mL Magnetic Microbeads		LOT 466000000	
130759005M				1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00	
LOT				1.0 mL Calibrator High			
466000000				3.0 mL Buffer			
0000-00-00				3.3 mL ABEI Label			
				1.0 mL Control 1			
				1.0 mL Control 2			
				 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123	
				 (01) 06947145529352 (17) 000000 (10) 466000000 (240) 130759005M			

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		Cholyglycine (CLIA)		IVD	
Cholyglycine				CONTENTS		REF 130659005M	
REF				1.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 466000000	
130659005M				1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00	
LOT				1.0 mL Calibrator High			
466000000				4.0 mL Buffer			
0000-00-00				4.5 mL ABEI Label			
				1.0 mL Control 1			
				1.0 mL Control 2			
				 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123	
				 (01) 06947145529345 (17) 000000 (10) 466000000 (240) 130659005M			

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		Cholyglycine (CLIA)		IVD	
Cholyglycine				CONTENTS		REF 130259005M	
REF				2.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 466000000	
130259005M				1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00	
LOT				1.0 mL Calibrator High			
466000000				6.5 mL Buffer			
0000-00-00				7.5 mL ABEI Label			
				1.0 mL Control 1			
				1.0 mL Control 2			
				 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123	
				 (01) 06947145529338 (17) 000000 (10) 466000000 (240) 130259005M			

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

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

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) IVD
CONTENTS

1.0 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
3.0 mL Buffer
3.3 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q1 **IVD** 
Target Value: 1.50 µg/mL  0000-00-00 
Range: 1.05 - 1.95 µg/mL

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q2 **IVD** 
Target Value: 10.0 µg/mL  0000-00-00 
Range: 7.00 - 13.0 µg/mL

Snibe
Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) IVD
CONTENTS

1.5 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
4.0 mL Buffer
4.5 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q1 **IVD** 
Target Value: 1.50 µg/mL  0000-00-00 
Range: 1.05 - 1.95 µg/mL

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q2 **IVD** 
Target Value: 10.0 µg/mL  0000-00-00 
Range: 7.00 - 13.0 µg/mL

Snibe
Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) IVD
CONTENTS

2.5 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
6.5 mL Buffer
7.5 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q1 **IVD** 
Target Value: 1.50 µg/mL  0000-00-00 
Range: 1.05 - 1.95 µg/mL

Snibe
MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL **LOT** 46600000Q2 **IVD** 
Target Value: 10.0 µg/mL  0000-00-00 
Range: 7.00 - 13.0 µg/mL

Snibe

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24955720
GEMATEC S R L

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

Producto (modelo): (2) MAGLUMI Cholylglycine (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® Cholylglycine (CLIA) Controls

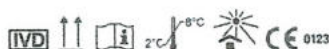

Control 1: 1×1.0 mL

Control 2: 1×1.0 mL

REF 160201466MT

LOT 466000000

0000-00-00


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


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


(01) 06947145529369
(17) 000000 (10) 46600000
(240) 160201466MT

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

Volume: 1.0 mL

LOT 466000000Q1

Target Value: 1.50 µg/mL

Range: 1.05 - 1.95 µg/mL

IVD

0000-00-00


**MAGLUMI® Cholylglycine (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL

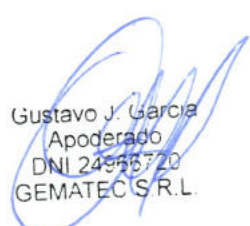
LOT 466000000Q2

Target Value: 10.0 µg/mL

Range: 7.00 - 13.0 µg/mL

IVD

0000-00-00



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


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

Producto (modelo): (3) MAGLUMI Col IV (CLIA)
RÓTULOS EXTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® Col IV (CLIA)		IVD
Col IV	CONTENTS	
REF	1.0 mL Magnetic Microbeads	REF 130759003M
130759003M	1.0 mL Calibrator Low	LOT 463000000
LOT	1.0 mL Calibrator High	0000-00-00
463000000	2.7 mL Buffer	
0000-00-00	3.0 mL ABEI Label	
	1.0 mL Control 1	
	1.0 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	
	    	
	 (01) 06947145520618 (17) 000000 (10) 463000000 (240) 130759003M	

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® Col IV (CLIA)		IVD
Col IV	CONTENTS	
REF	1.5 mL Magnetic Microbeads	REF 130659003M
130659003M	1.0 mL Calibrator Low	LOT 463000000
LOT	1.0 mL Calibrator High	0000-00-00
463000000	3.5 mL Buffer	
0000-00-00	4.0 mL ABEI Label	
	1.0 mL Control 1	
	1.0 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	
	    	
	 (01) 06947145520601 (17) 000000 (10) 463000000 (240) 130659003M	

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI® MAGLUMI® Col IV (CLIA)		IVD
Col IV	CONTENTS	
REF	2.5 mL Magnetic Microbeads	REF 130259003M
130259003M	1.0 mL Calibrator Low	LOT 463000000
LOT	1.0 mL Calibrator High	0000-00-00
463000000	5.5 mL Buffer	
0000-00-00	6.5 mL ABEI Label	
	1.0 mL Control 1	
	1.0 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	
	    	
	 (01) 06947145520585 (17) 000000 (10) 463000000 (240) 130259003M	

Gustavo J. Garcia
Apoderado
DNI 24965720
GEMATEC S.R.L.

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

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® Col IV (CLIA)
IVD
CONTENTS

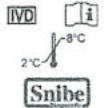
- 1.0 mL Magnetic Microbeads
- 1.0 mL Calibrator Low
- 1.0 mL Calibrator High
- 2.7 mL Buffer
- 3.0 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q1
Target Value: 20.0 ng/mL
Range: 14.0 - 26.0 ng/mL


MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q2
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL


Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® Col IV (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

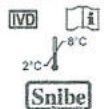
LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q1
Target Value: 20.0 ng/mL
Range: 14.0 - 26.0 ng/mL


MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q2
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL


Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® Col IV (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

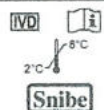
LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q1
Target Value: 20.0 ng/mL
Range: 14.0 - 26.0 ng/mL


MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL **LOT** 46300000Q2
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL



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

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

Producto (modelo): (4) MAGLUMI Col IV (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® Col IV (CLIA) Controls


Control 1: 1×1.0 mL

Control 2: 1×1.0 mL

REF 160201463MT

LOT 46300000

EXP 0000-00-00

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

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

(01) 06947145520625
(17) 000000 (10) 46300000
(240) 160201463MT

RÓTULOS INTERNOS.
MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL

LOT 46300000Q1


Target Value: 20.0 ng/mL

EXP 0000-00-00

Range: 14.0 - 26.0 ng/mL


MAGLUMI®
**Col IV (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL

LOT 46300000Q2


Target Value: 200 ng/mL

EXP 0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL


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

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

Producto (modelo): (5) MAGLUMI Hyaluronic Acid (CLIA)
RÓTULOS EXTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Hyaluronic Acid (CLIA)		IVD
Hyaluronic Acid	CONTENTS 1.0 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 4.2 mL HA-binding protein 6.3 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130759001M LOT 464000000 0000-00-00
REF 130759001M LOT 464000000 0000-00-00	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	(01) 06947145529277 (17) 000000 (10) 464000000 (240) 130759001M

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Hyaluronic Acid (CLIA)		IVD
Hyaluronic Acid	CONTENTS 1.5 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 6.0 mL HA-binding protein 9.5 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130659001M LOT 464000000 0000-00-00
REF 130659001M LOT 464000000 0000-00-00	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	(01) 06947145529260 (17) 000000 (10) 464000000 (240) 130659001M

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Hyaluronic Acid (CLIA)		IVD
Hyaluronic Acid	CONTENTS 2.5 mL Magnetic Microbeads 1.0 mL Calibrator Low 1.0 mL Calibrator High 10.5 mL HA-binding protein 17.5 mL ABEI Label 1.0 mL Control 1 1.0 mL Control 2	REF 130259001M LOT 464000000 0000-00-00
REF 130259001M LOT 464000000 0000-00-00	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	(01) 06947145529253 (17) 000000 (10) 464000000 (240) 130259001M

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

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

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) IVD
CONTENTS

1.0 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
4.2 mL HA-binding protein
6.3 mL ABEI Label

Integral-No. {KIT}

LOT {LOT}

 {EDATE}

Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL
Target Value: 50.0 ng/mL
Range: 35.0 - 65.0 ng/mL

LOT 46400000Q1

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL

LOT 46400000Q2

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe
Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) IVD
CONTENTS

1.5 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
6.0 mL HA-binding protein
9.5 mL ABEI Label

Integral-No. {KIT}

LOT {LOT}

 {EDATE}

Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL
Target Value: 50.0 ng/mL
Range: 35.0 - 65.0 ng/mL

LOT 46400000Q1

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL

LOT 46400000Q2

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe
Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) IVD
CONTENTS

2.5 mL Magnetic Microbeads
1.0 mL Calibrator Low
1.0 mL Calibrator High
10.5 mL HA-binding protein
17.5 mL ABEI Label

Integral-No. {KIT}

LOT {LOT}

 {EDATE}

Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL
Target Value: 50.0 ng/mL
Range: 35.0 - 65.0 ng/mL

LOT 46400000Q1

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL
Target Value: 200 ng/mL
Range: 140 - 260 ng/mL

LOT 46400000Q2

EDATE 0000-00-00

IVD


Snibe

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

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

Producto (modelo): (6) MAGLUMI Hyaluronic Acid (CLIA) Controls
RÓTULOS EXTERNOS.
MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Controls


Control 1: 1×1.0 mL

Control 2: 1×1.0 mL

REF 160201464MT

LOT 46400000

0000-00-00


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

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

(01) 06947145529284
(17) 000000 (10) 46400000
(240) 160201464MT

RÓTULOS INTERNOS.
**MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.0 mL

LOT 46400000Q1

IVD



Target Value: 50.0 ng/mL

0000-00-00

Range: 35.0 - 65.0 ng/mL


**MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.0 mL

LOT 46400000Q2

IVD



Target Value: 200 ng/mL

0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL


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

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

Producto (modelo): (7) MAGLUMI Laminin (CLIA)
RÓTULOS EXTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Laminin (CLIA)		IVD
Laminin	CONTENTS	
REF	1.0 mL Magnetic Microbeads	REF 130759004M
130759004M	1.5 mL Calibrator Low	LOT 462000000
LOT	1.5 mL Calibrator High	0000-00-00
462000000	2.7 mL Buffer	
0000-00-00	3.0 mL ABEI Label	
0000-00-00	1.5 mL Control 1	
0000-00-00	1.5 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
00	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 (01) 06947145520571 (17) 000000 (10) 462000000 (240) 130759004M

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Laminin (CLIA)		IVD
Laminin	CONTENTS	
REF	1.5 mL Magnetic Microbeads	REF 130659004M
130659004M	1.5 mL Calibrator Low	LOT 462000000
LOT	1.5 mL Calibrator High	0000-00-00
462000000	3.5 mL Buffer	
0000-00-00	4.0 mL ABEI Label	
0000-00-00	1.5 mL Control 1	
0000-00-00	1.5 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
00	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 (01) 06947145520564 (17) 000000 (10) 462000000 (240) 130659004M

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI [®] MAGLUMI [®] Laminin (CLIA)		IVD
Laminin	CONTENTS	
REF	2.5 mL Magnetic Microbeads	REF 130259004M
130259004M	1.5 mL Calibrator Low	LOT 462000000
LOT	1.5 mL Calibrator High	0000-00-00
462000000	5.5 mL Buffer	
0000-00-00	6.5 mL ABEI Label	
0000-00-00	1.5 mL Control 1	
0000-00-00	1.5 mL Control 2	
	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740	
00	Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726	 (01) 06947145520557 (17) 000000 (10) 462000000 (240) 130259004M

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

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

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® Laminin (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q1

IVD


Target Value: 30.0 ng/mL



0000-00-00

Range: 21.0 - 39.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q2

IVD


Target Value: 200 ng/mL



0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL

Snibe
Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® Laminin (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q1

IVD


Target Value: 30.0 ng/mL



0000-00-00

Range: 21.0 - 39.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q2

IVD


Target Value: 200 ng/mL



0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL

Snibe
Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® Laminin (CLIA)
IVD
CONTENTS

- 2.5 mL Magnetic Microbeads
- 1.5 mL Calibrator Low
- 1.5 mL Calibrator High
- 5.5 mL Buffer
- 6.5 mL ABEI Label

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 1**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q1

IVD


Target Value: 30.0 ng/mL



0000-00-00

Range: 21.0 - 39.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.5 mL

LOT

46200000Q2

IVD


Target Value: 200 ng/mL



0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL

Snibe

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

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

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


Control 1: 1×1.5 mL

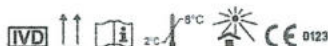
Control 2: 1×1.5 mL

REF 160201462MT

LOT 46200000

0000-00-00


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


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


(01) 06947145520588
(17) 000000 (10) 46200000
(240) 160201462MT

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

Volume: 1.5 mL

LOT 46200000Q1



Target Value: 30.0 ng/mL

0000-00-00

Range: 21.0 - 39.0 ng/mL


MAGLUMI®
**Laminin (CLIA)
Control 2**

Volume: 1.5 mL

LOT 46200000Q2



Target Value: 200 ng/mL

0000-00-00

Range: 140 - 260 ng/mL



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


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

Producto (modelo): (9) MAGLUMI PIIIP N-P (CLIA)

RÓTULOS EXTERNOS.

Kit para 30 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		PIIIP N-P (CLIA)		IVD	
PIIIP N-P		CONTENTS		REF 130759002M			
REF		1.0 mL Magnetic Microbeads		LOT 465000000			
130759002M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
465000000		2.7 mL Buffer					
0000-00-00		3.0 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
00		 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123			
				 (01) 06947145529314 (17) 000000 (10) 465000000 (240) 130759002M			

Kit para 50 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		PIIIP N-P (CLIA)		IVD	
PIIIP N-P		CONTENTS		REF 130659002M			
REF		1.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 465000000			
130659002M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
465000000		3.5 mL Buffer					
0000-00-00		4.0 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
00		 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123			
				 (01) 06947145529307 (17) 000000 (10) 465000000 (240) 130659002M			

Kit para 100 determinaciones.

MAGLUMI®		MAGLUMI®		PIIIP N-P (CLIA)		IVD	
PIIIP N-P		CONTENTS		REF 130259002M			
REF		2.5 mL Magnetic Microbeads		LOT 465000000			
130259002M		1.0 mL Calibrator Low		0000-00-00			
LOT		1.0 mL Calibrator High					
465000000		5.5 mL Buffer					
0000-00-00		6.5 mL ABEI Label					
		1.0 mL Control 1					
		1.0 mL Control 2					
00		 Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China Tel: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe) Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany Tel: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726		     0123			
				 (01) 06947145529291 (17) 000000 (10) 465000000 (240) 130259002M			

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

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

RÓTULOS INTERNOS.
Kit para 30 determinaciones.
MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 1

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q1

IVD


Target Value: 20.0 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 14.0 - 26.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 2

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q2

IVD


Target Value: 250 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 175 - 325 ng/mL

Snibe
Kit para 50 determinaciones.
MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 1

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q1

IVD


Target Value: 20.0 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 14.0 - 26.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 2

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q2

IVD


Target Value: 250 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 175 - 325 ng/mL

Snibe
Kit para 100 determinaciones.
MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA)
IVD
CONTENTS

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

Integral-No.

LOT

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 1

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q1

IVD


Target Value: 20.0 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 14.0 - 26.0 ng/mL

Snibe
MAGLUMI®
PIIP N-P (CLIA)
Control 2

Volume: 1.0 mL

LOT

46500000Q2

IVD


Target Value: 250 ng/mL

LOT

0000-00-00

2°C



Range: 175 - 325 ng/mL

Snibe

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

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

Producto (modelo): (10) MAGLUMI PIIP N-P (CLIA) Controls

RÓTULOS EXTERNOS.

MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA) Controls



Control 1: 1×1.0 mL

Control 2: 1×1.0 mL

REF 160201465MT

LOT 46500000

0000-00-00

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

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



(01) 06947145529321
(17) 000000 (10) 46500000
(240) 160201465MT

RÓTULOS INTERNOS.

MAGLUMI®

PIIP N-P (CLIA) Control 1

Volume: 1.0 mL

LOT 46500000Q1

IVD

Target Value: 20.0 ng/mL

0000-00-00

Range: 14.0 - 26.0 ng/mL



MAGLUMI®

PIIP N-P (CLIA) Control 2

Volume: 1.0 mL

LOT 46500000Q2

IVD

Target Value: 250 ng/mL

0000-00-00

Range: 175 - 325 ng/mL



SOBRE-RÓTULOS EXTERNOS (Importador).

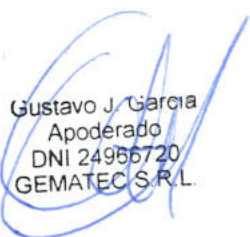
Importador:
GEMATEC S.R.L.
Cnel. Int. A. Ávalos 3651,
(1605) Munro, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica:
Carolina Romio (Farm. MP 16452).
Autorizado por la ANMAT PM-1106-435.
Uso profesional exclusivo.

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

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

Manuales de Instrucciones

Orden	Modelo
1	MAGLUMI Cholyglycine (CLIA)
2	MAGLUMI Cholyglycine (CLIA) Controls
3	MAGLUMI Col IV (CLIA)
4	MAGLUMI Col IV (CLIA) Controls
5	MAGLUMI Hyaluronic Acid (CLIA)
6	MAGLUMI Hyaluronic Acid (CLIA) Controls
7	MAGLUMI Laminin (CLIA)
8	MAGLUMI Laminin (CLIA) Controls
9	MAGLUMI PIIIP N-P (CLIA)
10	MAGLUMI PIIIP N-P (CLIA) Controls



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



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

MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Cholyglycine en el suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico y la evaluación de individuos en los que se sospechan o se han confirmado enfermedades hepatobiliares.

RESUMEN

La concentración de ácido biliar del suero es un indicador sensible de función hepática. Se observan concentraciones mucho mayores de ácido biliar en los sueros de pacientes con enfermedad hepatobiliar¹. Se descubrió que la determinación de los ácidos biliares del suero es útil en la evaluación de numerosas enfermedades hepáticas y se relacionaron los niveles de suero con daño, gravedad y pronóstico histológicos de enfermedad hepática².

El Cholyglycine es una glicina de acilo y un conjugado de glicina ácida biliar. Es un ácido biliar secundario que se produce por la acción de las enzimas que hay en la flora microbiana del intestino del colon³. Según numerosos estudios, el Cholyglycine puede servir como un marcador clínico superior para detectar enfermedades hepáticas, en comparación con marcadores tradicionales, incluidas la alfa-fetoproteína en suero, la enzimología de la sangre y la metabolómica⁴. La utilidad clínica de la medición del Cholyglycine surge del hecho de que, cuando se está sano, el hígado lo extrae con eficacia de la sangre portal, entre un 80 y 90 % eliminado en un solo paso. Cuando se altera la función hepática, se derrama más Cholyglycine en la circulación periférica y se aumenta su concentración en el suero⁵.

Según varios estudios, hay una asociación lineal entre el Cholyglycine y la gravedad de la disfunción del hepatocito. Además, el nivel de Cholyglycine también es un indicador diagnóstico fundamental para varias enfermedades del sistema biliar, incluidas la colestasis y la lesión hepática alcohólica⁶.

La colestasis intrahepática gestacional (CIG) aumenta los niveles de ácido biliar en el suero del feto y daña la capacidad de circulación de los ácidos biliares a través del sistema circulatorio uteroplacentario. Las manchas de meconio del líquido amniótico, el mortinato, el parto prematuro y las complicaciones perinatales son las consecuencias más graves para el feto. Las pacientes con CIG grave tenían niveles de Cholyglycine considerablemente mayores en el suero que las mujeres con una CIG leve o una gestación normal^{6,7}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra, el tampón, las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno del Cholyglycine y el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-Cholyglycine se mezclan bien y se incuban. El Cholyglycine presente en la muestra compite con el antígeno del Cholyglycine inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse al anticuerpo monoclonal antiácido biliar marcado con el ABEI y formar inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de Cholyglycine presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno del Cholyglycine (~4,00 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno del Cholyglycine en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno del Cholyglycine en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-Cholyglycine (~0,125 µg/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	7,5 mL	4,5 mL	3,3 mL
Control 1	Una baja concentración del antígeno del Cholyglycine (1,50 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno del Cholyglycine (10,0 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

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

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

Manipulación del reactivo

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

Almacenamiento y estabilidad

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

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas
Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas

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

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

Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

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

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.

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

Estado de las muestras

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

Preparación para el análisis

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

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 3 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 3 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

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

Dilución de las muestras

- Las muestras que tengan concentraciones de Cholyglycine por encima del intervalo de medición analítica pueden diluirse mediante el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:5. La concentración de la muestra diluida debe ser >8,00 µg/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

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

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

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

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

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

Calibración del ensayo

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

Control de calidad

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

Pruebas de muestra

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

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

Calibración

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

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

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

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

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁹.

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

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

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

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

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

- Verifique que los materiales no hayan caducado.

- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.
- Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de Cholyglycine (CLIA) (REF: 160201466MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración que hay de Cholyglycine en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en $\mu\text{g/mL}$. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo del Cholyglycine se obtuvo realizando pruebas con 627 personas aparentemente sanas en China, y se obtuvo el siguiente valor esperado: $\leq 2,7 \mu\text{g/mL}$ (percentil 95).

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

■ LIMITACIONES

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

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

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

Precisión

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

Muestra	Media ($\mu\text{g/mL}$) ($n = 180$)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD ($\mu\text{g/mL}$)	% de CV	SD ($\mu\text{g/mL}$)	% de CV	SD ($\mu\text{g/mL}$)	% de CV
Grupo de suero 1	2,705	0,081	2,99	0,053	1,96	0,129	4,77
Grupo de suero 2	10,096	0,230	2,28	0,143	1,42	0,355	3,52
Grupo de suero 3	19,878	0,278	1,40	0,192	0,97	0,541	2,72
Control 1	1,492	0,044	2,95	0,020	1,34	0,058	3,89
Control 2	10,090	0,237	2,35	0,102	1,01	0,384	3,81

Rango lineal

Entre 0,250 $\mu\text{g/mL}$ y 40,0 $\mu\text{g/mL}$ (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 0,100 $\mu\text{g/mL}$ y 200 $\mu\text{g/mL}$ (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal $\times$ la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,025 $\mu\text{g/mL}$.

Límite de detección (LoD) = 0,100 $\mu\text{g/mL}$.

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,250 $\mu\text{g/mL}$.

Especificidad analítica

Interferencias

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

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	ANA	398 U/mL
Intralipid	3000 mg/dL	Factor reumatoide	1500 U/mL
Bilirrubina	40 mg/dL	Biotina	0,5 mg/dL
HAMA	40 ng/mL	Proteína total	12 g/dL

Reactividad cruzada

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

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Ácido deshidrocólico	20 $\mu\text{g/mL}$	Ácido ursodesoxicólico	20 $\mu\text{g/mL}$
Ácido cólico	10 $\mu\text{g/mL}$	Ácido hialurónico	2000 ng/mL
Ácido quenodesoxicólico	10 $\mu\text{g/mL}$	Laminina	4000 ng/mL
Ácido desoxicólico	10 $\mu\text{g/mL}$	Colágeno tipo IV	2000 ng/mL
Ácido litocólico	20 $\mu\text{g/mL}$	Péptido N-terminal de procólágeno tipo III	2000 ng/mL
Progesterona	400 $\mu\text{g/mL}$	Testosterona	200 $\mu\text{g/mL}$

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo del Cholyglycine con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó las siguientes correlaciones:

Cantidad de muestras medidas: 118

Passing Bablok: $y = 1,0060x - 0,0198$, $r = 0,962$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,263 y 39,79 $\mu\text{g/mL}$.

■ REFERENCIAS

1. He Q, Cui X, Shen D, et al. Development of a simple, rapid and high-throughput fluorescence polarization immunoassay for glycocholic acid in human urine[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 158: 431–437.
2. Collazos J. Glycocholic acid in chronic active hepatitis and mild liver diseases[J]. Clinical Investigator, 1993, 72(1): 36–39.
3. Zhang A, Sun H, Yan G, et al. Urinary metabolic profiling identifies a key role for glycocholic acid in human liver cancer by ultra-performance liquid-chromatography coupled with high-definition mass spectrometry[J]. Clinica Chimica Acta, 2013, 418: 86–90.
4. Wu M, Zhai S, Gao J, et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma using a novel anti-glycocholic acid monoclonal antibody-based method[J]. Oncology Letters, 2019, 17(3): 3103–3112.
5. Miller P, Weiss S, Cornell M, et al. Specific 125I-radioimmunoassay for cholyglycine, a bile acid, in serum[J]. Clinical Chemistry, 1981, 27(10): 1698–703.
6. Jianbo, Chen, Wenping, et al. Primary bile acids as potential biomarkers for the clinical grading of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2013, 122(1): 5–8.
7. D Brites, Rodrigues C, Cardoso M, et al. Unusual case of severe cholestasis of pregnancy with early onset, improved by ursodeoxycholic acid administration[J]. European Journal of Obstetrics Gynecology & Reproductive Biology, 1998, 76(2): 165–168.
8. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
9. Robert W. Schreff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2): 879–85.
10. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2): 261–264.
11. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS



Consulte las instrucciones de uso



Límite de temperatura
(Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)



Fabricante



Fecha de caducidad

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

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

	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Cholyglycine (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

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

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

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

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

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno de Ácido Glicocólico (1,50 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno de Ácido Glicocólico (10,0 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

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

Manipulación

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

Almacenamiento y Estabilidad

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

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

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

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

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

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

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

Procedimiento de Ensayo

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

Valores Objetivo y Rangos

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

REFERENCIAS

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

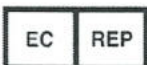
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Col IV (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del colágeno tipo IV (C IV) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado fibrosis hepática.

■ RESUMEN

El colágeno tipo IV (C IV) es un componente estructural esencial de la membrana basal. El C IV es un colágeno que forma redes, proporciona un andamiaje molecular e interactúa con las células, los factores de crecimiento y otros componentes de la membrana basal, como la laminina, el nidógeno y el perlecan. Las interacciones específicas forman una membrana basal especializada, única para cada tejido, que participa en varios procesos biológicos importantes, incluidos la adhesión celular, la migración, el desarrollo, la regeneración del tejido y la sanación de las heridas¹. Se identificaron seis cadenas de colágeno tipo IV genéticamente diferentes que tienen patrones únicos de distribución del tejido. La forma más extensamente distribuida del colágeno tipo IV, compuesta de una red de dos cadenas $\alpha 1$ (IV) y una cadena $\alpha 2$ (IV), se halla en la lámina basal de muchos tejidos, incluidos los vasos sanguíneos. Como muchas macromoléculas base, el colágeno tipo IV está organizado en dominios funcionales. El dominio 7S en el extremo N-terminal se encarga de asociar las moléculas de Colágeno IV para que formen un tetrámero, mientras que se considera que el dominio NC1 en el extremo C-terminal promueve la selección de cadenas individuales, la asociación lateral y la dimerización durante el ensamblaje de la matriz. Por el contrario, la región helicoidal central triple del colágeno tipo IV promueve las interacciones celulares mediante la litigación de integrinas $\beta 1$ ².

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la enfermedad hepática más común que causa lesiones hepáticas crónicas en muchos países desarrollados. Los pacientes que tienen EHGNA manifiestan esteatosis hepática e inflamación con lesión de hepatocito, con o sin fibrosis, y a menudo llegan a tener cirrosis y un carcinoma hepatocelular. Según estudios, la fibrosis puede predecir con precisión la progresión de la EHGNA³. La fibrosis hepática es la respuesta del hígado para sanar una herida, un esfuerzo por encapsular una herida con una cicatriz. La lesión puede ser congénita, metabólica, vírica, inmune, colestásica o inducida mediante un fármaco⁴. La biopsia hepática es el punto de referencia para el diagnóstico y es importante para la evaluación de clasificación de la lesión hepática, la inflamación y la fibrosis. Sin embargo, la biopsia hepática es un procedimiento invasivo y puede causar complicaciones, como dolor y hemorragia. Durante la fibrosis hepática, las células estrelladas hepáticas que están activadas se transdiferencian a células similares al miofibroblasto y segregan factores profibrogénicos y proteínas de matriz celular excesiva⁵. Para sortear las limitaciones de la biopsia hepática, los marcadores no invasivos llamaron la atención de muchos investigadores y se propusieron varios marcadores de la sangre como potenciales indicadores de fibrosis hepática⁶. Se recomienda el C IV para observar la progresión de la fibrosis hepática³. Los niveles de C IV en el suero también aumentaron en enfermedades hepáticas crónicas, nefropatías diabéticas y síndrome nefrótico^{6,7,8}. Se han utilizado estudios estructurales del Colágeno IV para distinguir las enfermedades ampollares epidérmicas y subepidérmicas⁹.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

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

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-C IV (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno de C IV en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno de C IV en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-C IV (~0,167 µg/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración del antígeno de C IV (20,0 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno de C IV (200 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S ₂ O ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

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

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

Manipulación del reactivo

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

Almacenamiento y estabilidad

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

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

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

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

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

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

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

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

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

Estado de las muestras

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

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

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

Dilución de las muestras

- Las muestras que tengan concentraciones de C IV por encima del intervalo de medición analítica pueden diluirse mediante el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >200 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de Colágeno IV (CLIA), etiquetas de control por código de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

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

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

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

Calibración del ensayo

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

Control de calidad

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

Pruebas de muestra

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

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

Calibración

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

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

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

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

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁹.

Se recomienda realizar un control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de precisión o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante el ensayo de C IV:

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

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

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

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

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

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

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

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de C IV (CLIA) (REF: 160201463MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

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

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo de C IV se obtuvo realizando pruebas con 597 personas aparentemente sanas en China y se obtuvo el siguiente valor esperado:

≤30,0 ng/mL (percentil 95).

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

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de C IV no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{10,11}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹².
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

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

Precisión

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

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	30,593	0,918	3,00	0,410	1,34	1,262	4,13
Grupo de suero 2	196,493	4,792	2,44	2,684	1,37	8,915	4,54
Grupo de suero 3	794,359	11,726	1,48	5,458	0,69	18,038	2,27
Grupo de plasma 1	28,408	0,926	3,26	0,508	1,79	1,201	4,23
Grupo de plasma 2	191,921	5,121	2,67	2,947	1,54	7,387	3,85
Grupo de plasma 3	787,136	11,222	1,43	7,234	0,92	20,201	2,57
Control 1	19,812	0,603	3,04	0,286	1,44	0,818	4,13
Control 2	199,028	5,719	2,87	2,802	1,41	8,518	4,28

Rango lineal

Entre 5,00 ng/mL y 2000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 3,00 ng/mL y 20 000 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 1,00 ng/mL.

Límite de detección (LoD) = 3,00 ng/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 5,00 ng/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

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

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Factor reumatoide	2000 UI/mL
Intralipid	3000 mg/dL	Proteína total	10 g/dL
Bilirrubina	20 mg/dL	K2-EDTA	22,75 µmol/mL
HAMA	40 ng/mL	Sal sódica de heparina	80 UI/mL
ANA	398 UA/mL	Biotina	0,5 mg/dL

Reactividad cruzada

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

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Acido hialurónico	2000 ng/mL	Péptido N-terminal de procógeno tipo III	2000 ng/mL
Laminina	4000 ng/mL		

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de C IV de hasta 40 000 ng/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de C IV con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 119

Passing Bablok: $\hat{y}=0,9998x+0,0050$, $r=0,977$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 5,157 ng/mL y 1980,979 ng/mL.

■ REFERENCIAS

1. Sand J M B, Genovese F, Karsdal M A. Type IV collagen[M]//Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin. Academic Press, 2016: 31-41.
2. Petittler E, Boutaud A, Prestayko A, et al. New functions for non-collagenous domains of human collagen type IV: novel integrin ligands inhibiting angiogenesis and tumor growth in vivo[J]. Journal of Biological Chemistry, 2000, 275(11): 8051-8061.
3. Mizuno M, Shima T, Oya H, et al. Classification of patients with non-alcoholic fatty liver disease using rapid immunoassay of serum type IV collagen compared with liver histology and other fibrosis markers[J]. Hepatology Research, 2017, 47(2): 216-225.
4. Albanis E, Friedman S L. Hepatic fibrosis: pathogenesis and principles of therapy[J]. Clinics in liver disease, 2001, 5(2): 315-334.
5. Lee H H, Seo Y S, Um S H, et al. Usefulness of non-invasive markers for predicting significant fibrosis in patients with chronic liver disease[J]. Journal of Korean medical science, 2010, 25(1): 67-74.
6. Kobayashi H, Miyano T, Horikoshi K, et al. Prognostic value of serum procollagen III peptide and type IV collagen in patients with biliary atresia[J]. Journal of pediatric surgery, 1998, 33(1): 112-114.
7. Xu X, Wu Z, Zhou Q, et al. The role of determining the levels of serum collagen type IV in diagnosing early diabetic nephropathy[J]. Renal failure, 2002, 24(6): 747-753.
8. Abreu-Velez A M, Howard M S. Collagen IV in normal skin and in pathological processes[J]. North American journal of medical sciences, 2012, 4(1): 1.
9. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
10. Robert W, Schroff, Kenneth A, Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
11. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
12. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Col IV (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

Los controles de Col IV están diseñados para realizar procedimientos de control de calidad con el ensayo de Col IV de MAGLUMI cuando se utiliza para la determinación cuantitativa del colágeno tipo IV (C IV) en suero y plasma humanos.

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

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

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

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno C IV (20,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno C IV (200 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

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

Manipulación

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

Almacenamiento y Estabilidad

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

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

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

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

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

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

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

Procedimiento de Ensayo

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

Valores Objetivo y Rangos

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

REFERENCIAS

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

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Ácido Hialurónico (HA) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado fibrosis hepática.

■ RESUMEN

La estructura del Ácido Hialurónico (HA) consiste en la repetición de un disacárido de una N-acetilglucosamina y un ácido β -glucurónico. Su peso molecular es bastante alto, por encima de un millón¹. Es un glucosaminoglicano y un componente de ECM sintetizado por las células estrelladas hepáticas (HSC). En circunstancias normales, las células endoteliales de la sinusoide del hígado son lugares donde el Ácido Hialurónico (HA) se absorbe y degrada. Los niveles elevados de Ácido Hialurónico (HA) se deben a una disminución en la extracción hepática, una mayor producción o ambas². La producción de Ácido Hialurónico (HA) aumenta cuando se acelera la síntesis de colágeno en varios estados inflamatorios y suben los niveles de Ácido Hialurónico (HA) en el suero³.

De acuerdo con muchos estudios, la evaluación del Ácido Hialurónico (HA) en el suero es una herramienta útil para estimar la gravedad de la fibrosis hepática. Se observó un aumento en este marcador de suero en paralelo con la gravedad del daño hepático en varias enfermedades hepáticas crónicas⁴. Se descubrió que los niveles de Ácido Hialurónico (HA) en el suero son elevados con enfermedades hepáticas crónicas en las que se cambiarían los niveles de ECM en el suero. Estas incluyen la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica, la hepatitis B y C y otras⁵. Un nivel elevado de Ácido Hialurónico (HA) generalmente precedía una fibrosis significativa, a tal punto que los niveles de dicho ácido eran más altos en pacientes con una fibrosis más avanzada. Los niveles de Ácido Hialurónico (HA) eran más elevados en pacientes con fibrosis significativa (F2) en comparación con los que tenían una fibrosis leve (F1). Los niveles también eran más altos en pacientes con cirrosis (F4) en comparación con los pacientes con fibrosis grave (F3). Además, los niveles elevados de Ácido Hialurónico (HA) predecían la progresión clínica⁶.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra, la proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA) y las microperlas magnéticas recubiertas con el antígeno de dicho ácido se mezclan completamente y se incuban. El antígeno del Ácido Hialurónico (HA) presente en la muestra compite con el antígeno de HA inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse a la proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA) y formar inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Luego, se agrega e incuba la proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA) marcada con ABEI para que reaccione y forme compuestos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de Ácido Hialurónico (HA) presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el antígeno de Ácido Hialurónico (HA) (~3,00 μ g/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno de Ácido Hialurónico (HA) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno de Ácido Hialurónico (HA) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA)	Proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA) (~0,200 μ g/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 mL	6,0 mL	4,2 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo anti-proteína de unión al Ácido Hialurónico (HA) (~62,5 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	17,5 mL	9,5 mL	6,3 mL
Control 1	Una baja concentración del antígeno de Ácido Hialurónico (HA) (50,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno de Ácido Hialurónico (HA) (200 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

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

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

Manipulación del reactivo

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

Almacenamiento y estabilidad

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

Estabilidad de los reactivos		Gustavo J. García Apoderado DNI 24966720 GEMATEC S.R.L.
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada	
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas	
En el sistema	4 semanas	
Estabilidad de los controles		Carolina Romio Directora Técnica Farmacéutica M.P. 16452 GEMATEC S.R.L.
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada	

Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

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

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

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

Estado de las muestras

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

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 60 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 48 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

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

Dilución de las muestras

- Las muestras, que tengan concentraciones de Ácido Hialurónico (HA) por encima del intervalo de medición analítica, pueden diluirse mediante el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:5. La concentración de la muestra diluida debe ser >400 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo del Ácido Hialurónico (CLIA), etiquetas de control por código de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

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

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

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

Calibración del ensayo

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

Control de calidad

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

Pruebas de muestra

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

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

Calibración

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

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

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

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

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁷.

Se recomienda realizar un control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante el ensayo del Ácido Hialurónico (HA):

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

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

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

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

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de Ácido Hialurónico (CLIA) (REF: 160201464MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

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

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo del Ácido Hialurónico (HA) se obtuvo realizando pruebas con 582 personas aparentemente sanas en China y se obtuvo el siguiente valor esperado: ≤100 ng/mL (percentil 95).

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

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados del Ácido Hialurónico (HA) no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{9,8}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹⁰.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

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

Precisión

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

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	99,837	2,561	2,57	1,470	1,47	3,689	3,70
Grupo de suero 2	300,730	7,420	2,47	0,601	0,20	9,901	3,29
Grupo de suero 3	796,973	15,269	1,92	6,121	0,77	22,824	2,86
Grupo de plasma 1	100,569	2,605	2,59	1,261	1,25	3,709	3,69
Grupo de plasma 2	299,019	7,559	2,53	3,865	1,29	14,609	4,89
Grupo de plasma 3	793,403	16,430	2,07	10,600	1,34	24,240	3,06
Control 1	50,232	1,351	2,69	0,878	1,75	2,490	4,96
Control 2	197,286	4,759	2,41	1,849	0,94	7,799	3,95

Rango lineal

Entre 5,00 ng/mL y 2000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 3,00 ng/mL y 10 000 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 1,00 ng/mL.

Límite de detección (LoD) = 3,00 ng/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 5,00 ng/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

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

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	60 mg/dL	Colesterol	400 mg/dL
Hemoglobina	2000 mg/dL	K2-EDTA	22,75 µmol/mL
Intralipid	3000 mg/dL	Biotina	0,5 mg/dL
HAMA	40 ng/mL	Ribavirina	25 µg/mL
Factor reumatoide	2000 UI/mL	Interferón α-2a	10 ng/mL
ANA	398 UA/mL		
Proteína total	12 g/dL	Interferón α-2b	10 ng/mL

Reactividad cruzada

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

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Laminina	1000 ng/mL	Condroitín sulfato B	1000 µg/mL
Colágeno tipo IV	1000 ng/mL	Condroitín sulfato C	1000 µg/mL
Péptido N-terminal de procógeno tipo III	100 ng/mL	Sulfato de heparina	200 µg/mL
Condroitín sulfato A	1000 µg/mL	Fibronectina	100 µg/mL

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo del Ácido Hialurónico (HA) con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 118

Passing Bablok: y=1,0060x-0,2356, r=0,988.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 5,628 ng/mL y 1999,401 ng/mL.

■ REFERENCIAS

1. Robert L. Hyaluronan, a truly "youthful" polysaccharide. Its medical applications[J]. Pathologie Biologie, 2015, 63(1): 32-34.
2. Nassef Y E, Shady M, Galal E M, et al. Performance of diagnostic biomarkers in predicting liver fibrosis among hepatitis C virus-infected Egyptian children[J]. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 2013, 108(7).
3. Suzuki A, Angulo P, Lymp J, et al. Hyaluronic acid, an accurate serum marker for severe hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Liver International, 2010, 25(4): 779-786.
4. Babaei Z, Parsian H. Hyaluronic acid algorithm-based models for assessment of liver fibrosis: translation from basic science to clinical application[J]. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International Hbpd Int, 2016, 15(002): 131-140.
5. Gudowska M, Gruszewska E, Panasiuk A, et al. Hyaluronic acid concentration in liver diseases[J]. Clinical & Experimental Medicine, 2016, 16(4): 523-528.
6. A M G N, B L B C A, A R M N. Hyaluronic acid as a non-invasive biomarker of liver fibrosis[J]. Clinical Biochemistry, 2016, 49(3): 302-315.
7. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
8. Robert W. Schreff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
9. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
10. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):1-10.

■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Hyaluronic Acid (CLIA) Controls

USO PREVISTO

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

RESUMEN Y PRINCIPIOS

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

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

REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno HA (50,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno HA (200 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

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

Manipulación

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

Almacenamiento y Estabilidad

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

PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

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

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

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

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

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

Procedimiento de Ensayo

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

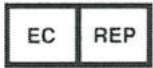
Valores Objetivo y Rangos

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

REFERENCIAS

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

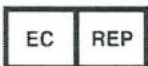
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24866720
GEMATEC S.R.L.

MAGLUMI® Laminin (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Laminina (LN) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado fibrosis hepática.

RESUMEN

Las lamininas son una familia de macromoléculas multifuncionales, ubicuas en las membranas basales, y representan las glicoproteínas estructurales no colágenas más abundantes de estas matrices extracelulares altamente especializadas¹. Cada molécula de LN está compuesta por una cadena de polipéptido α , β y γ , y tiene un peso molecular que oscila entre 400 y 900 kD², que es sintetizado por los hepatocitos y las células sinusoidales. Las células estrelladas o los lipocitos producen la mayor cantidad de suero LN³.

La fibrosis hepática afecta a decenas de millones de personas a nivel mundial y puede causar cirrosis, insuficiencia hepática y la muerte⁴. La biopsia hepática aún se considera el punto de referencia para evaluar la fibrosis hepática⁵. La LN se detecta fácilmente en el suero y se la ha considerado un marcador de fibrogenesis^{6,7}. Las concentraciones medias de LN en el suero con pacientes que tienen una enfermedad hepática crónica eran considerablemente más altas que las concentraciones de las personas sanas. A medida que avanza la etapa de fibrosis hepática, hay un aumento en las concentraciones de laminina en el suero y los pacientes de una etapa de fibrosis más alta tienen mayores concentraciones de laminina en el suero⁸. Además, la determinación de la laminina en el suero podría ser un parámetro clínicamente útil de la hipertensión portal⁹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

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

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-LN (~6,00 µg/mL) en el tampón HEPES, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno de LN en el tampón PBS, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno de LN en el tampón PBS, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Tampón	Tampón Tris-HCl, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-LN (~0,500 µg/mL) en el tampón Tris-HCl, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración del antígeno de LN (30,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno de LN (200 ng/mL) en el tampón PBS, NaH ₂ PO ₄ (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

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

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

Manipulación del reactivo

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

Almacenamiento y estabilidad

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

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

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

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

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

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

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

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

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

Estado de las muestras

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

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 80 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

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

Dilución de las muestras

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

PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

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

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

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

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

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

Calibración del ensayo

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

Control de calidad

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

Pruebas de muestra

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

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

Calibración

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

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

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

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

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas¹⁰.

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

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

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

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

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

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.

Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener más información. Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de Laminina (CLIA) (REF 1607H-62M) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

Carolina Romio
Directora Técnica
Buenos Aires, M.P. 16452
REF 1607H-62M

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

■ RESULTADOS

Cálculo

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

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo de Laminina se obtuvo realizando pruebas con 559 personas aparentemente sanas en China y se obtuvo el siguiente valor esperado:

≤50,0 ng/mL (percentil 95).

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

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de LN no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{11,12}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹³.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

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

Precisión

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

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	50,833	1,336	2,63	0,829	1,63	2,478	4,87
Grupo de suero 2	197,047	5,561	2,82	1,807	0,92	7,142	3,62
Grupo de suero 3	810,639	13,553	1,67	3,918	0,48	18,181	2,24
Grupo de plasma 1	47,454	1,563	3,29	0,604	1,27	2,180	4,59
Grupo de plasma 2	198,848	5,325	2,68	1,949	0,98	7,708	3,88
Grupo de plasma 3	783,637	12,530	1,60	7,042	0,90	21,893	2,79
Control 1	30,853	0,790	2,56	0,432	1,40	1,202	3,90
Control 2	198,413	2,967	1,50	1,569	0,79	5,812	2,93

Rango lineal

Entre 5,00 ng/mL y 1000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 3,00 ng/mL y 5000 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 1,00 ng/mL.

Límite de detección (LoD) = 3,00 ng/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 5,00 ng/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

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

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	20 mg/dL	ANA	398 UA/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL	Proteína total	10 g/dL
Intralipid	3000 mg/dL	K2-EDTA	22,75 µmol/mL
HAMA	40 ng/mL	Biotina	0,5 mg/dL
Factor reumatoide	2000 UI/mL		

Reactividad cruzada

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

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Acido hialurónico	2000 ng/mL	Colágeno tipo II	500 ng/mL
Péptido N-terminal de procólágeno tipo III	2000 ng/mL	Colágeno tipo III	800 ng/mL
Colágeno tipo I	200 ng/mL	Colágeno tipo IV	1000 ng/mL

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de LN de hasta 20 000 ng/mL.

Comparación de métodos

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

Cantidad de muestras medidas: 119

Passing Bablok: $\hat{y}=0,9962x+0,0496$, $r=0,983$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 5,296 ng/mL y 985,869 ng/mL.

■ REFERENCIAS

- Aumailley M, Smyth N. The role of laminins in basement membrane function[J]. The Journal of Anatomy, 1998, 193(1): 1-21.
- Yao Y. Laminin: loss-of-function studies[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2017, 74(6): 1095-1115.
- Parsian H, Rahimpour A, Nouri M, et al. Serum hyaluronic acid and laminin as biomarkers in liver fibrosis[J]. Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases, 2010, 19(2).
- Albanis E, Friedman S L. Hepatic fibrosis: pathogenesis and principles of therapy[J]. Clinics in liver disease, 2001, 5(2): 315-334.
- Lee H H, Seo Y S, Um S H, et al. Usefulness of non-invasive markers for predicting significant fibrosis in patients with chronic liver disease[J]. Journal of Korean medical science, 2010, 25(1): 67-74.
- El-Masry S, Lotfy M, El-Shahat M, et al. Serum laminin assayed by Slot-Biot-ELISA in patients with combined viral hepatitis C and schistosomiasis[J]. Clinical biochemistry, 2006, 39(6): 652-657.
- Collazos J, Diaz F, Genolla J. Serum concentrations of laminin in cirrhosis of the liver[J]. Gut, 1993, 34(7): 974-976.
- Parsian H, Nouri M, Soumi M H, et al. Attenuation of serum laminin concentrations upon treatment of chronic hepatitis[J]. New Zealand Journal of Medical Laboratory Science, 2009, 63(1): 12-17.
- Gressner A M, Tittor W. Serum laminin—its concentration increases with portal hypertension in cirrhotic liver disease[J]. Klinische Wochenschrift, 1986, 64(23): 1240-1248.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1989;34(1):27-33.

■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS



Consulte las instrucciones de uso



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

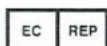
Gustavo J. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® Laminin (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

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

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

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

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

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno LN (30,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 × 1,5 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno LN (200 ng/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 × 1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

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

Manipulación

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

Almacenamiento y Estabilidad

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

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

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

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

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

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

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

Procedimiento de Ensayo

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

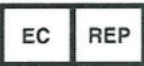
Valores Objetivo y Rangos

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

REFERENCIAS

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

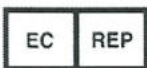
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del péptido N-terminal del procolágeno tipo III (PIIP N-P) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado fibrosis hepática.

RESUMEN

El péptido N-terminal de procolágeno tipo III (PIIP N-P), un producto de este clivaje proteolítico durante la síntesis de colágeno en el tejido conjuntivo, se puede medir en el suero humano¹. La fibrosis hepática afecta a decenas de millones de personas a nivel mundial y puede causar cirrosis, insuficiencia hepática y la muerte. La fibrosis es la respuesta del hígado para sanar una herida, un esfuerzo por encapsular una herida con una cicatriz². El péptido aminoterminal del PIIP N-P ha sido uno de los componentes del suero más ampliamente estudiado y se lo propuso como índice del grado de fibrosis hepática en enfermedades hepáticas crónicas³. El tipo III es el tipo de colágeno predominante en las primeras etapas de la fibrosis. La determinación del PIIP N-P puede ser de mucha importancia en las primeras etapas de la enfermedad del hígado fibroso⁴. Por lo tanto, el PIIP N-P es un buen biomarcador de pronóstico para la fibrosis hepática⁵. De acuerdo con las investigaciones, en los pacientes con enfermedad hepática crónica autoinmune durante la terapia inmunosupresiva, los niveles de PIIP N-P en suero reflejan mayormente actividad inflamatoria⁶. Recientemente, se propusieron los niveles de péptido de procolágeno tipo III en suero como marcadores de fibrogénesis hepática y se demostró que esta última participa tanto en la hepatitis viral aguda como en la crónica⁷. Además, el nivel de péptido de procolágeno en suero es un buen marcador de fibrogénesis hepática en la hepatitis alcohólica. Por tanto, la medición sistemática podría ser útil a la hora de identificar pacientes que están en progreso de tener cirrosis y evaluar la eficiencia terapéutica de las drogas antifibrogénicas⁸.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

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

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-PIIP N-P (~6,00 µg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno de PIIP N-P en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno de PIIP N-P en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	Tampón de carbonato, Na ₂ S (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-PIIP N-P (~0,167 µg/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración del antígeno de PIIP N-P (20,0 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno de PIIP N-P (250 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, Na ₂ S (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

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

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

Manipulación del reactivo

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

Almacenamiento y estabilidad

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

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

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

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

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

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

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

Estado de las muestras

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

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 48 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

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

Dilución de las muestras

- Las muestras que tengan concentraciones de PIIP N-P por encima del intervalo de medición analítica pueden diluirse mediante el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:5. La concentración de la muestra diluida debe ser >400 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo del PIIP N-P (CLIA), etiquetas de control por código de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

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

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

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

Calibración del ensayo

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

Control de calidad

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

Pruebas de muestra

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

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

Calibración

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

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

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

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

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁹.

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

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

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

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

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

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

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de PIIP N-P (CLIA) (REF: 160201455MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

RESULTADOS

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

Esteban F. García
Apoderado
DNI 24966720
GEMATEC S.R.L.

Cálculo

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

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo del PIIP N-P se obtuvo realizando pruebas con 543 personas aparentemente sanas en China y se obtuvo el siguiente valor esperado: ≤ 30 ng/mL (percentil 95).

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

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados del PIIP N-P no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{10,11}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹².
- La contaminación bacteriana de las muestras puede afectar los resultados de la prueba.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

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

Precisión

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

Muestra	Media (ng/mL) ($n = 180$)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	29,607	0,713	2,41	0,385	1,30	1,020	3,45
Grupo de suero 2	247,244	5,845	2,36	4,299	1,74	10,013	4,05
Grupo de suero 3	984,079	16,987	1,73	14,048	1,43	36,991	3,76
Grupo de plasma 1	29,540	0,687	2,33	0,517	1,75	1,018	3,45
Grupo de plasma 2	250,232	5,569	2,23	3,667	1,47	9,559	3,82
Grupo de plasma 3	986,044	19,248	1,95	10,910	1,11	30,482	3,09
Control 1	20,065	0,689	3,43	0,454	2,26	0,987	4,92
Control 2	247,476	6,494	2,62	2,054	0,83	8,643	3,49

Rango lineal

Entre 2,00 ng/mL y 2000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 1,00 ng/mL y 10 000 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal $\times$ la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,200 ng/mL.

Límite de detección (LoD) = 1,00 ng/mL.

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

Especificidad analítica

Interferencias

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

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Colesterol	400 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL	Biotina	0,5 mg/dL
Intralipid	1250 mg/dL	K2-EDTA	22,75 μ mol/mL
HAMA	40 ng/mL	Sal sódica de heparina	80 UI/mL
Factor reumatoide	1500 UI/mL	Ribavirina	25 μ g/mL
ANA	398 U/mL	Interferón α -2a	10 ng/mL
Proteína total	12 g/dL	Interferón α -2b	10 ng/mL

Reactividad cruzada

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

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Ácido hialurónico	1000 ng/mL	Colágeno tipo IV	200 μ g/mL
Laminina	50 μ g/mL	Colágeno tipo VI	50 μ g/mL
Colágeno tipo I	500 μ g/mL		

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de PIIP N-P de hasta 20 000 ng/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo del PIIP N-P con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 119

Passing Bablok: $y = 0,9994x + 0,0689$, $r = 0,975$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 2,351 ng/mL y 1982,902 ng/mL.

REFERENCIAS

- Bhasin S, He E J, Kawakubo M, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009, 94(11): 4224-4233.
- Albanis E, Friedman S L. Hepatic fibrosis: pathogenesis and principles of therapy[J]. Clinics in liver disease, 2001, 5(2): 315-334.
- Guehot J, Laudat A, Loria A, et al. Diagnostic accuracy of hyaluronan and type III procollagen amino-terminal peptide serum assays as markers of liver fibrosis in chronic viral hepatitis C evaluated by ROC curve analysis[J]. Clinical chemistry, 1996, 42(4): 558-563.
- Frei A, Zimmermann A, Weigand K. The N-terminal propeptide of collagen type III in serum reflects activity and degree of fibrosis in patients with chronic liver disease[J]. Hepatology, 1984, 4(5): 830-834.
- Karsdal M A, Daniels S J, Holm Nielsen S, et al. Collagen biology and non-invasive biomarkers of liver fibrosis[J]. Liver International, 2020, 40(4): 736-750.
- Ramadori G, Zöhrens G, Manns M, et al. Serum hyaluronate and type III procollagen aminoterminal propeptide concentration in chronic liver disease. Relationship to cirrhosis and disease activity[J]. European journal of clinical investigation, 1991, 21(3): 323-330.
- Annoni G, Donato M F, Cantaluppi C, et al. Serum procollagen type III peptide levels in patients with acute viral hepatitis[J]. Ricerca in clinica e in laboratorio, 1988, 18(1): 37-44.
- Torres-Salinas M, Parés A, Caballería J, et al. Serum procollagen type III peptide as a marker of hepatic fibrogenesis in alcoholic hepatitis[J]. Gastroenterology, 1986, 90(5): 1241-1246.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

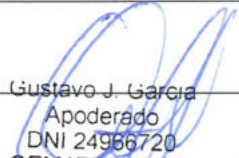
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS



Consulte las instrucciones de uso



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



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

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

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



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



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

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

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

MAGLUMI® PIIP N-P (CLIA) Controls

■ USO PREVISTO

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

■ RESUMEN Y PRINCIPIOS

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

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

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	Contenido
Control 1	Una baja concentración de antígeno PIIP N-P (20,0 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno PIIP N-P (250 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	1×1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

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

Manipulación

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

Almacenamiento y Estabilidad

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

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Controles de PIIP N-P (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

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

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

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

Procedimiento de Ensayo

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

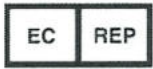
Valores Objetivo y Rangos

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

REFERENCIAS

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

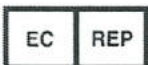
EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

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



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



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

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

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo e instrucciones de uso- 75748

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 46 pagina/s.