



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-6003/18-5

VISTO el expediente N° 1-47-3110-6003/18-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma OPEN TRADE S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico uso In Vitro denominados: **1) HLA-FluoGene A; 2) HLA-FluoGene B; 3) HLA-FluoGene C; 4) HLA-FluoGene ABC; 5) HLA-FluoGene ABDR; 6) HLA-FluoGene DPB1; 7) HLA-FluoGene DRDQ; 8) HLA-FluoGene DRDQDP plus; 9) HLA-FluoGene B27; 10) HPA-FluoGene; 11) HPA-FluoGene 1 a/b Screen; 12) FluoVista System; 13) FluoGene Software.**

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

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

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

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

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

Por ello;

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

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: **1) HLA-FluoGene A; 2) HLA-FluoGene B; 3) HLA-FluoGene C; 4) HLA-FluoGene ABC; 5) HLA-FluoGene ABDR; 6) HLA-FluoGene DPB1; 7) HLA-FluoGene DRDQ; 8) HLA-FluoGene DRDQDP plus; 9) HLA-FluoGene B27; 10) HPA-FluoGene; 11) HPA-FluoGene 1 a/b Screen; 12) FluoVista System; 13) FluoGene Software**, de acuerdo a lo solicitado por la firma OPEN TRADE S.A con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícese los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2020-09908124-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 778-1”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **1) HLA-FluoGene A; 2) HLA-FluoGene B; 3) HLA-FluoGene C; 4) HLA-FluoGene ABC; 5) HLA-FluoGene ABDR; 6) HLA-FluoGene DPB1; 7) HLA-FluoGene DRDQ; 8) HLA-FluoGene DRDQDP plus; 9) HLA-FluoGene B27; 10) HPA-FluoGene; 11) HPA-FluoGene 1 a/b Screen; 12) FluoVista System; 13) FluoGene Software.**

Indicación de uso: 1) a 9) ENSAYOS DISEÑADOS PARA LA DETECCIÓN MOLECULAR DE DIVERSOS ALELOS HLA CLASE I y II BASADOS EN TÉCNICAS DE SSP PCR o PCR EN TIEMPO REAL; 10) a 11) ENSAYOS DISEÑADOS PARA LA DETECCIÓN MOLECULAR DE DIVERSOS ANTÍGENOS PLAQUETARIOS HUMANOS (HPA) BASADOS EN TÉCNICAS DE SSP PCR o PCR EN TIEMPO REAL; 12) y 13) DETECTOR DE FLUORESCENCIA UTILIZADO PARA MEDIR MUESTRAS DE LA LINEA DE PRODUCTOS FluoGene.

Forma de presentación: ENVASES CONTENIENDO: 1), 3), 4), 5), 6), 8) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 unidades) y TUBOS FluoMix (10 unidades); 2) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 o 20 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 20 unidades); 7) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 30

unidades); 9) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (4 unidades) y TUBOS FluoMix (4 unidades); 10) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 o 8 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 48 unidades); 11) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (4 unidades) y TUBOS FluoMix (4 unidades); 12) y 13) No aplica.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 9) VEINTICUATRO (24) meses desde la fecha de elaboración, conservado -20 °C; 10) a 11) DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado -20 °C; 12) a 13) No aplica.

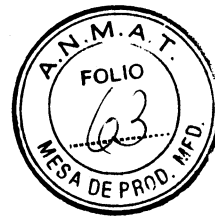
Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: INNO-Train Diagnostik GmbH. Niederhöchstadter Straße 62. 61476 Kronberg. (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-6003/18-5

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.13 14:52:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.13 14:52:37 -03:00



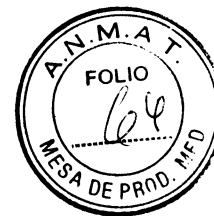
Proyecto de rótulo:

Open Trade S. A. agrega al rotulo externo de origen de cada producto el siguiente rótulo:

Origen: Alemania
Importador por OPEN TRADE S.A.
F. L. Arribalzaga 4438 (1417) CABA
Director Técnico: Farm. Diana Andrea
Gerarduzzi. Mat. MSAS N°12050
Uso profesional exclusivo.
Autorizado por ANMAT PM 778-1.

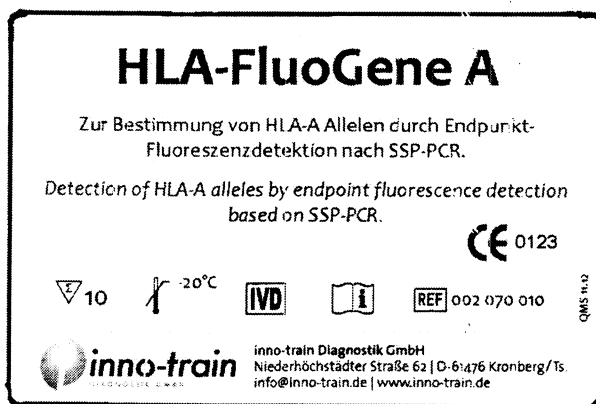

MARIO GIACOMETTI
DN 12514187
APODERADO


DIANA A. GERARDUZZI
FARMACEUTICA
M.N. 12050

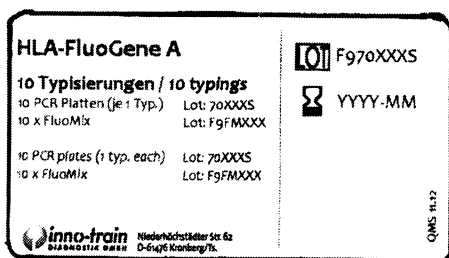


Labels

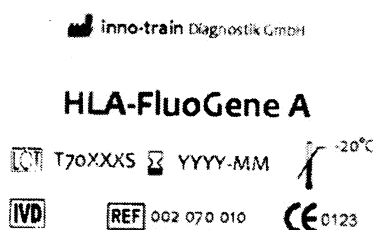
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514187
APODERADO

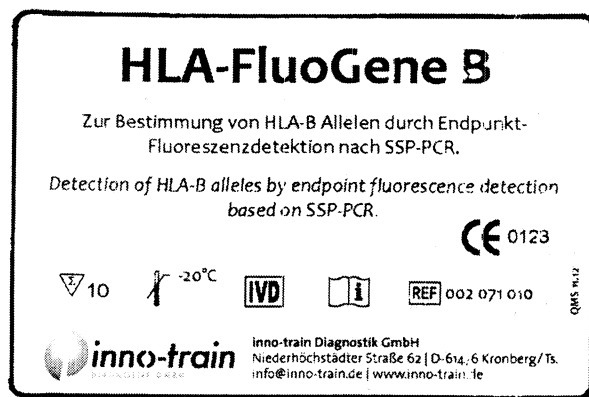
Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

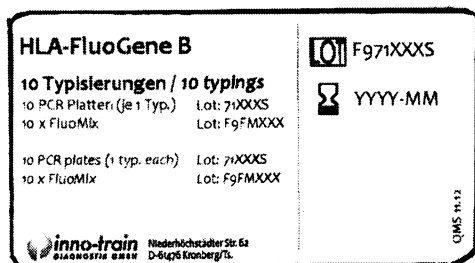
LIANA A. CERRELLI
FARMACEUTICA
M.N. 12520

Labels

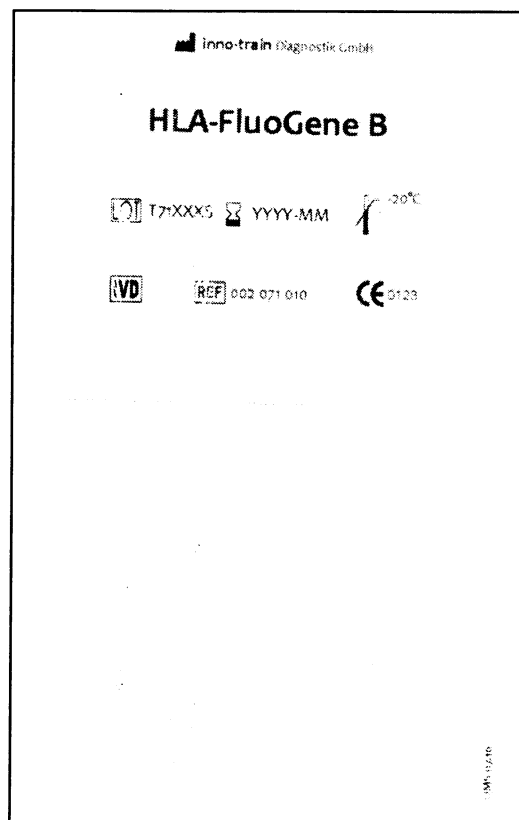
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079- 50

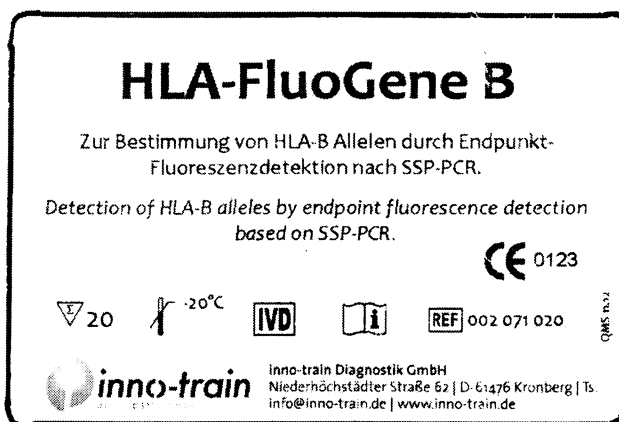
E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIA GIACOMETTI
DNI 12514187
APODERADO

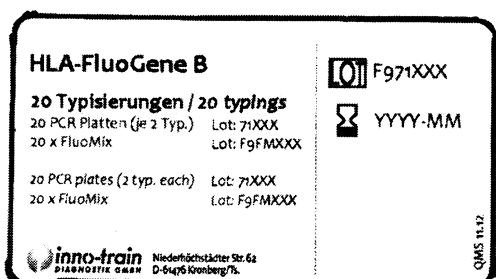
LIANA CERAFUZZI
FARMACEUTICA
N.N. 12350

Labels

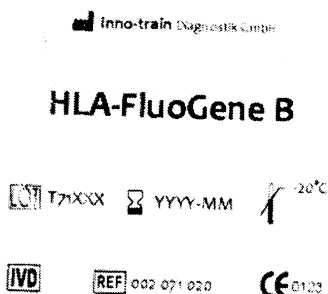
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



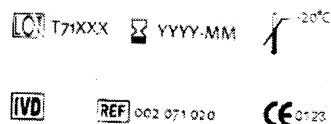
Sealing label for plate



Label for FluoMix



HLA-FluoGene B



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079-30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

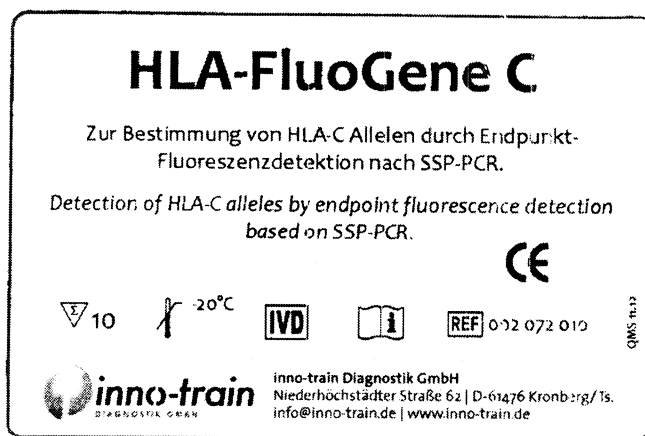
E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
APODERATO

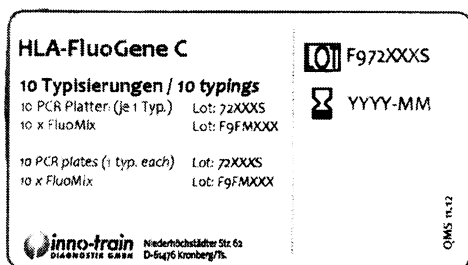
DIANA GEMEDUZZI
FARMACEUTICA

Labels

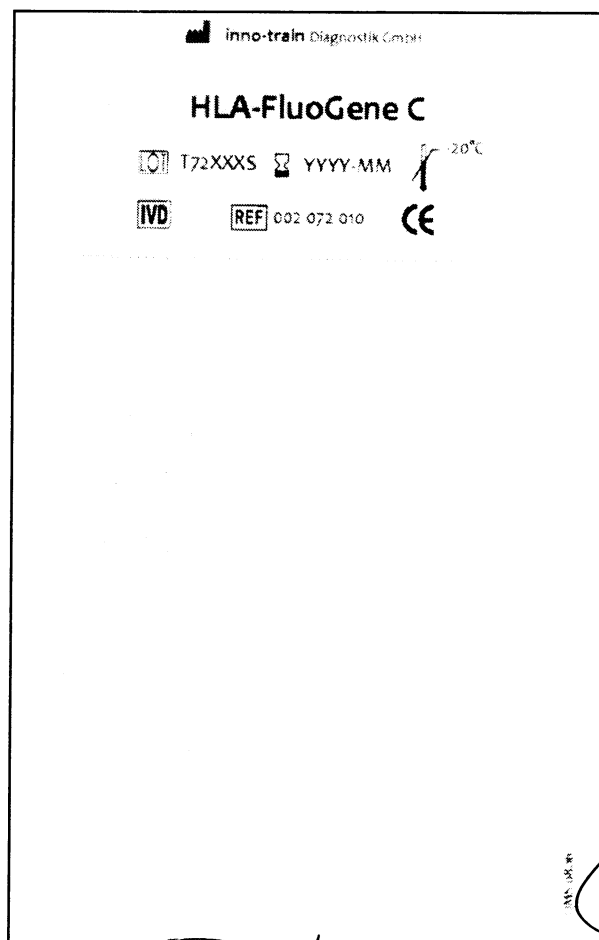
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079-30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
D-1251417
APODERADO

DIANA GERARDUZZI
FARMACEUTICA

Labels

Top view (Folding box)

HLA-FluoGene ABC

Zur Bestimmung von HLA Klasse I Allelen durch Endpunkt-Fluoreszenzdetektion nach SSP-PCR.

Detection of HLA class I alleles by endpoint fluorescence detection based on SSP-PCR.

CE 0123

10 -20°C IVD i REF 002 073 010 QMS 12.12

inno-train inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Straße 62 | D-61476 Kronberg/Ts.
info@inno-train.de | www.inno-train.de

Side view (Folding box)

HLA-FluoGene ABC

10 Typisierungen / 10 typings
10 PCR Platten (je 1 Typ.) Lot: 73XXX
10 x FluoMix Lot: F9FMXXX

10 PCR plates (1 typ. each) Lot: 73XXX
10 x FluoMix Lot: F9FMXXX

inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts.

QMS 02.13

Sealing label for plate

HLA-FluoGene ABC

73XXX YYY-MM

IVD CE 0123 -20°C

REF 002 073 010

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514787
A. ODERADO

DIANA A. GERARDOZZI
FARMACEUTICA

Label for FluoMix

FluoMix

780 µL F9FMXXX
YYY-MM
-20°C

inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts.

QMS 12.12



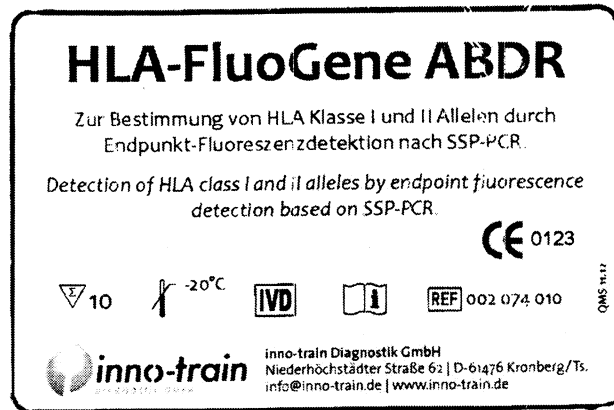
Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079 50

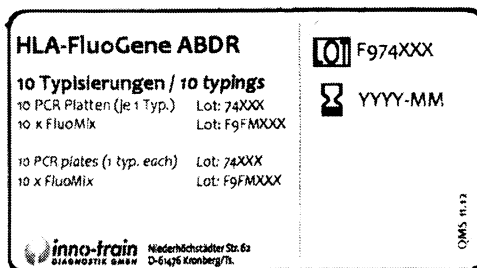
E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

Labels

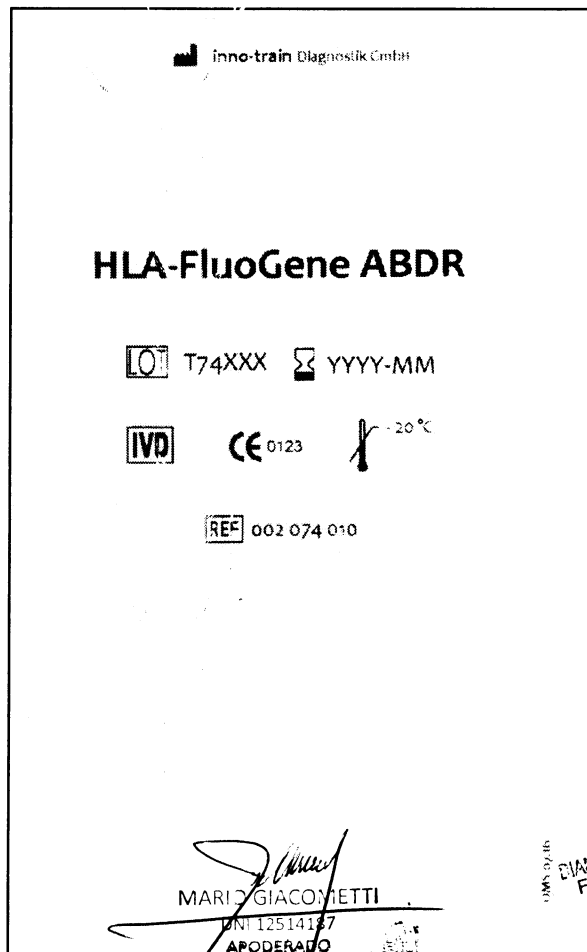
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de



HLA-FluoGene DPB1

Zur Bestimmung von HLA-DPB1 Allelen durch Endpunkt-Fluoreszenzdetektion nach SSP-PCR.

Detection of HLA-DPB1 alleles by endpoint fluorescence detection based on SSP-PCR.



REF 002 079 010

QMS 05-14



inno-train

Inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Straße 62 | D-61476 Kronberg/Ts
info@inno-train.de | www.inno-train.de

HLA-FluoGene DPB1

Zur Bestimmung von HLA-DPB1 Allelen durch Endpunkt-Fluoreszenzdetektion nach SSP-PCR.

Detection of HLA-DPB1 alleles by endpoint fluorescence detection based on SSP-PCR.



REF 002 079 020

QMS 05-14



inno-train

Inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Straße 62 | D-61476 Kronberg/Ts
info@inno-train.de | www.inno-train.de

HLA-FluoGene DPB1

10 Typisierungen / 10 typings

10 PCR Platten (je 1 Typ.)

10 x FluoMix

Lot: 79XXXS

Lot: F9FMXXX

10 PCR plates (1 typ. each)

10 x FluoMix

Lot: 79XXXS

Lot: F9FMXXX



F979XXXS



YYYY-MM

QMS 05-14



Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts

FluoMix

400 µL

inno-train

LOT F9FMXXX

YYYY-MM

20°C

Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts

HLA-FluoGene DPB1

20 Typisierungen / 20 typings

10 PCR Platten (je 2 Typ.)

20 x FluoMix

Lot: 79XXX

Lot: F9FMXXX

10 PCR plates (2 typ. each)

20 x FluoMix

Lot: 79XXX

Lot: F9FMXXX



F979XXX



YYYY-MM

QMS 05-14



Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts

inno-train Diagnostik GmbH

HLA-FluoGene DPB1

LOT T79XXX

YYYY-MM

20°C



REF 002 079 010



inno-train Diagnostik GmbH

HLA-FluoGene DPB1

LOT T79XXX

YYYY-MM

20°C



REF 002 079 020



HLA-FluoGene DPB1

LOT T79XXX

YYYY-MM

20°C



REF 002 079 020

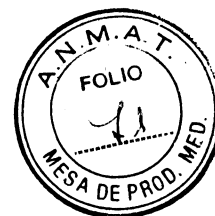


MARIO GIACONETTI

PH 1351418

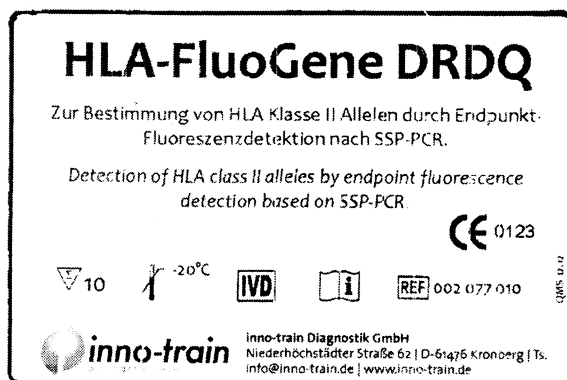
APODERADO

AGROFARMACIA
FARMACEUTICA

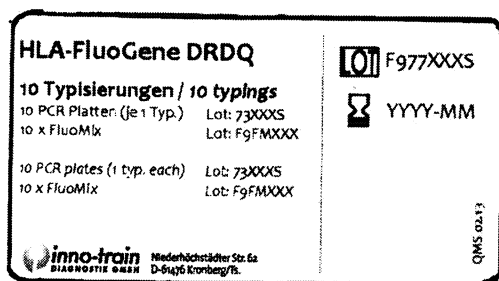


Labels

Top view (Folding box)



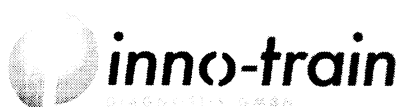
Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

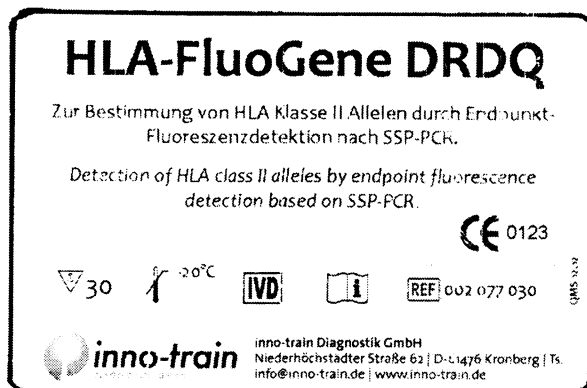
E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514177
APODERADO

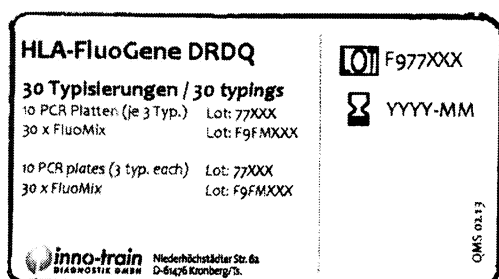
DIANA A. GERVASIO
FARMACEUTICA
M.N. 12350

Labels

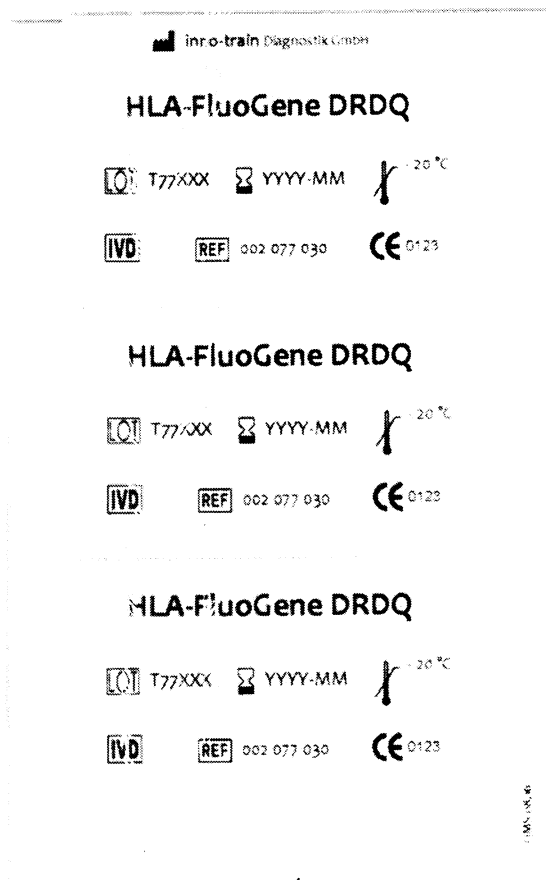
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079- 50

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
DIN 1251418
APODERADO

W. A. G. P. RUZZI
FARMACELITO
MIN. 2000



HLA-FluoGene DRDQDP plus

Zur Bestimmung von HLA Klasse II Allelen (HLA-DRB1,3,4,5;
HLA-DQA1 & -DQB1; HLA-DPA1 & -DPB1) durch Endpunkt-
Fluoreszenzdetektion nach SSP-PCR.

Detection of HLA class II alleles (HLA-DRB1,3,4,5; HLA-DQA1 & -DQB1;
HLA-DPA1 & -DPB1) by endpoint fluorescence detection
based on SSP-PCR.

CE 0123

▽10

✂ -20°C

IVD

1

REF 002 081 010

CEAS 08/15

inno-train

inno-train Diagnostik GmbH
Niederhochstadter Straße 62 | D-64266 Kronberg/TS
info@inno-train.de | www.inno-train.de

FluoMix
IVD 780 µL
inno-train
DIAGNOSTIK GMBH

HLA DRDQDP plus
F9FMXXX
YYYY-MM
-20°C
Niederhochstadter Str. 62
64266 Kronberg/TS
CEAS 08/15

HLA-FluoGene DRDQDP plus [LO] T981XXX
10 Typisierungen / 10 typings
10 PCR-Platten (je 1 Typ.) Lot: T81XXX
10 x FluoMix Lot: F9FMXXX
10 PCR-Platten (1 Typ. each) Lot: T81XXX
10 x FluoMix Lot: F9FMXXX
inno-train
Niederhochstadter Str. 62
D-64266 Kronberg/TS
CEAS 08/15

inno-train Diagnostik GmbH

HLA-FluoGene DRDQDP plus

[LO] T81XXX [Y] YYYY-MM
IVD CE 0123 ✂ -20°C
REF 002 081 010

CEAS 08/15

inno-train Diagnostik GmbH

HLA-FluoGene DRDQDP plus

[LO] T81XXX [Y] YYYY-MM
IVD CE 0123 ✂ -20°C
REF 002 081 010 ▽01

CEAS 08/15

MARIO GIACOMETTI

1011251418

APODERADO

DIANA A. GERAQUEZ
FARMACEUTICA
1011251418



HLA-FluoGene B27

Detection of HLA-B27 alleles associated with
Morbus Bechterew by endpoint fluorescence detection
based on SSP-PCR.

CE 0123

48

-20°C

IVD

i

REF 002 078 048

QMS 03/15

inno-train

inno-train Diagnostik GmbH
Niederhöchstädter Straße 62 | D-61476 Kronberg/Ts.
info@inno-train.de | www.inno-train.de

HLA-FluoGene B27

48 Typisierungen / 48 typings

4 PCR Platten (je 12 Typ.) Lot: 78XXX
4 x FluoMix Lot: F9FMXXX

4 PCR plates (12 typ. each) Lot: 78XXX
4 x FluoMix Lot: F9FMXXX

inno-train
DIAGNOSTIK GMBH
Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts.

LOT F978XXX

YYYY-MM

QMS 03/15

FluoMix

IVD 120 µL

F9FMXXX

YYYY-MM

-20°C

inno-train
DIAGNOSTIK GMBH

Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg/Ts.

QMS 03/15

inno-train Diagnostik GmbH

HLA-FluoGene B27

LOT T78XXX YYYY-MM

IVD

CE 0123

-20°C

REF 002 078 048

QMS 03/15

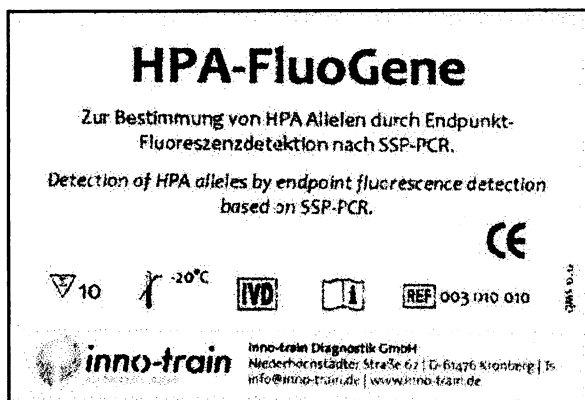
MARIO GIACOMETTI
UNI 12514187
APODERADO

DIANA GERARDI
FARMACEUTICA
UNI 12514187

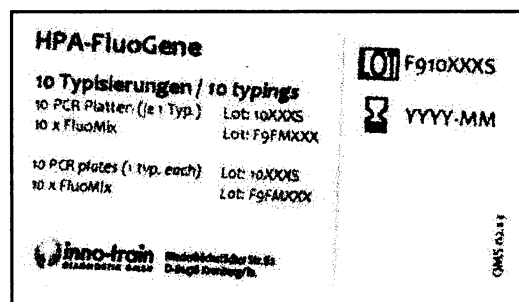


Labels

Top view (Folding box)



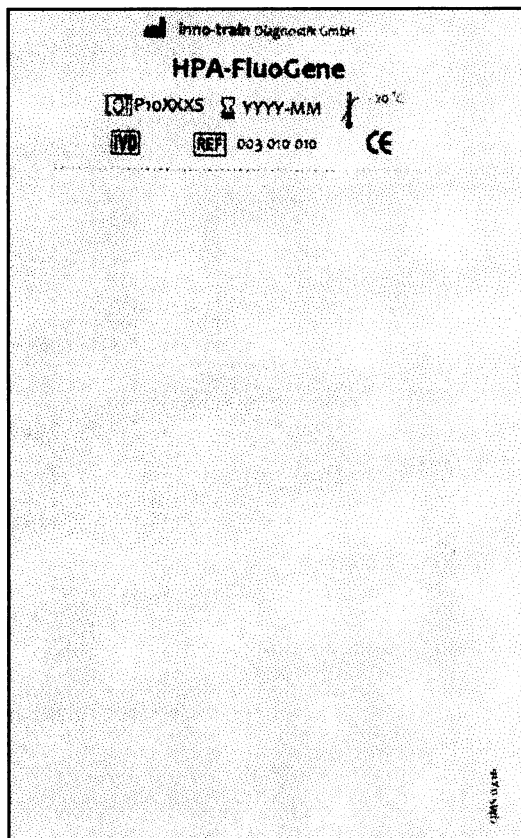
Side view (Folding box)



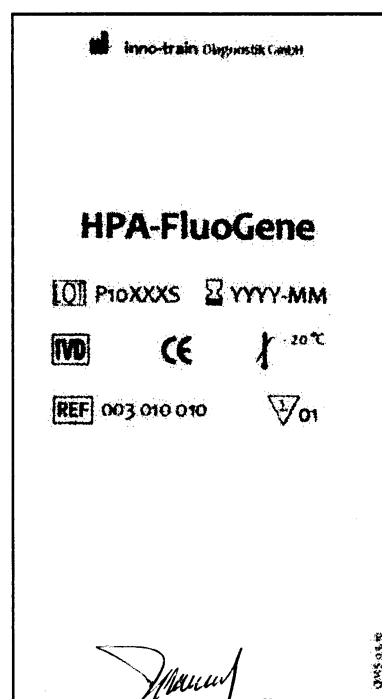
Label for FluoMix



Sealing label for plate



Additional label for plate

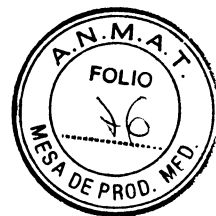


Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel: +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

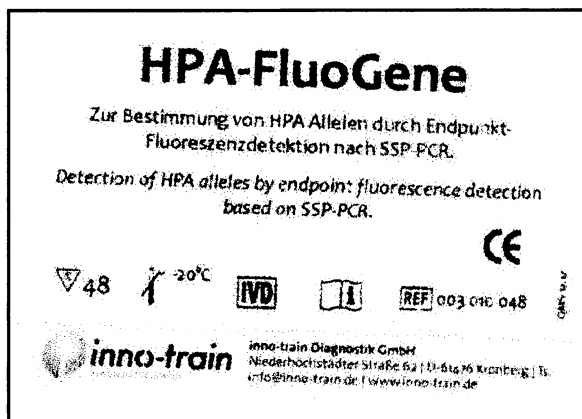
E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514167
APODERADO
FARMACEUTICA

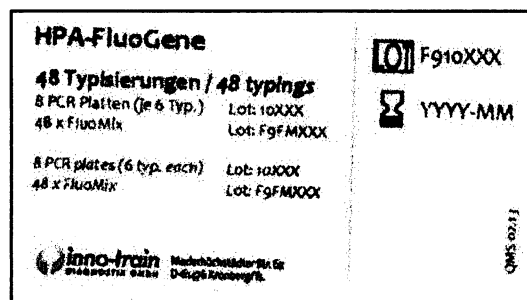


Labels

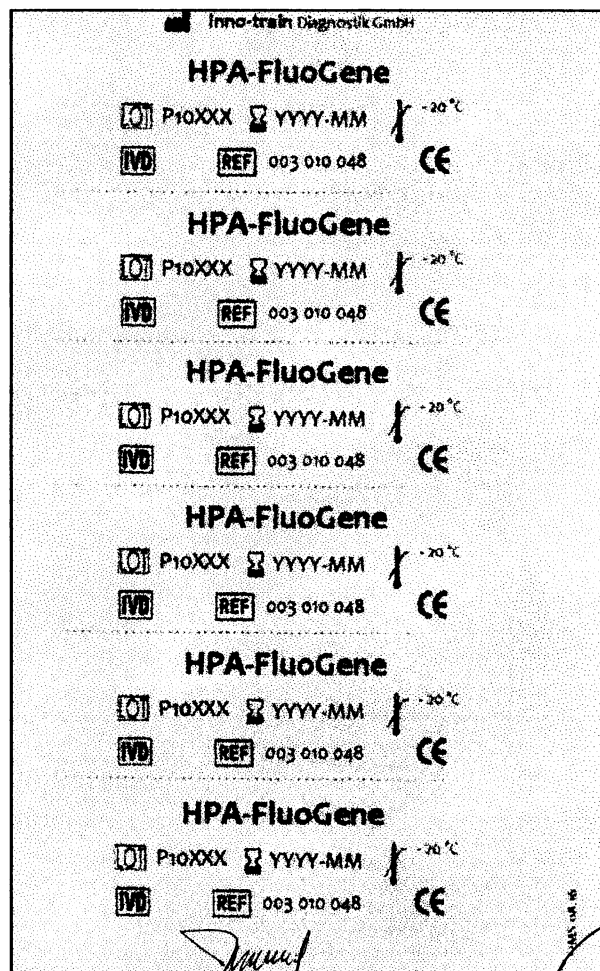
Top view (Folding box)



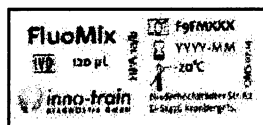
Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany

Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de

MARIO GIACONETTI
DNI 12514187
APODERADO

LIANA A. GERARDI
FARMACEUTICA

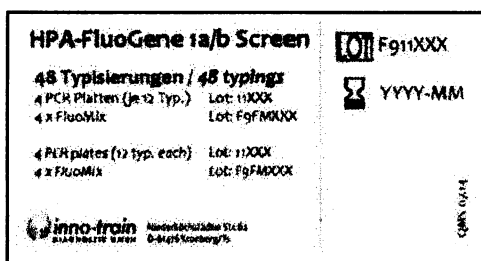


Labels

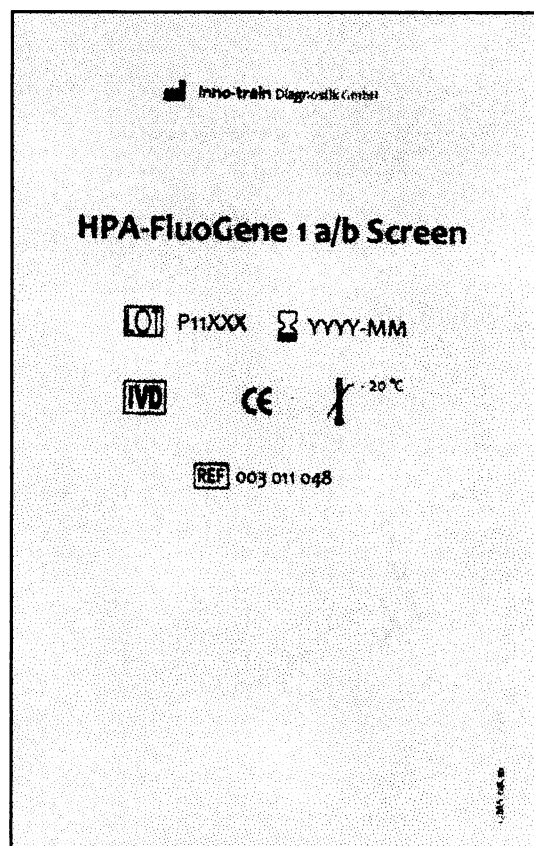
Top view (Folding box)



Side view (Folding box)



Sealing label for plate



Label for FluoMix



Niederhöchstädter Straße 62
D-61476 Kronberg/Taunus Germany


Tel. +49 (0)6173- 6079- 30
Fax: +49 (0)6173- 6079-50

MARIO GIACOMETTI
DM 12514187
APODERADO

E-mail: info@inno-train.de
Web: www.inno-train.de






DIANA GERARDI
FARMACEUTICA
MILANO 19950




 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






QM 5.05.16


 **2016-07** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-0092		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






 **2016-07** Made in Germany


W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-0092		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






QM 5.05.16


 **2016-07** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00101		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






 **2016-07** Made in Germany


W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00101		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






QM 5.05.16


 **2016-07** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00104		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






 **2016-07** Made in Germany


W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00104		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






QM 5.05.16


 **2016-06** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-0099		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






 **2016-06** Made in Germany


W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-0099		


 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de






QM 5.05.16

 **2016-06** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00105		

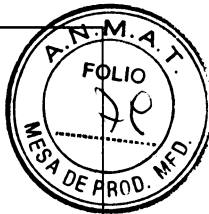
 **inno-train Diagnostik GmbH**
Niederhöchstädter Straße 62, D-61476 Kronberg/Ts.
Germany
Fon: +49 6173-607930 www.inno-train.de

 **2016-06** Made in Germany

W	Power Max	20,4	Model: FluoVista
V (DC)	Voltage	24	 
A	Current	0,85	 
	10-3210-00105		

MARIO GIACOMETTI
CNI 12514187
APODERADO

FARMACIA
FARMACIA
FARMACIA

Niederhöchstädter Str. 62 D-61476 Kronberg / Taunus Tel. +49-6173-607930	Instrucciones de uso	
Versión 1.5	HPA-FluoGene	QMS 11.17

HPA-FluoGene

Uso Previsto:

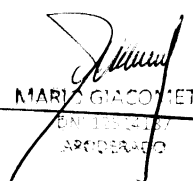
Para la detección molecular de diversos Antígenos Plaquetarios Humanos (HPA)
Por medio de Detección de Fluorescente de punto final basada en SSP PCR como también en PCR en tiempo real.



Nº de Artículo	Artículo	Reacciones / Prueba	Pruebas/ Placa	Pruebas/ Kit
003 010 043	HPA-FluoGene HPA-1 a/b, HPA-2 a/b, HPA-3 a/b, HPA-4 a/b, HPA-5 a/b, HPA-6 a/b, HPA-9 a/b and HPA-15 a/b	9	6	48
003 010 010	HPA-FluoGene HPA-1 a/b, HPA-2 a/b, HPA-3 a/b, HPA-4 a/b, HPA-5 a/b, HPA-6 a/b, HPA-9 a/b and HPA-15 a/b	9	1	10
003 011 043	HPA-FluoGene 1 a/b Screen	1	12	48

CAMBIOS A LA VERSIÓN 1.4:

- cambios a la portada y el encabezado: Versión 1.5 & QMS 11.17
- Introducción de nuevos símbolos
- Rev. general debido al lanzamiento al mercado del Sistema FluoQube
- cambio en la presentación del programa PCR en el capítulo 3.5.4


 MARIA GIACOMETTI
 ENFERMERA
 ARTERIA


 MARIA A. GERARDO
 FARMACEUTICA
 SIN 12350

TABLA DE CONTENIDOS

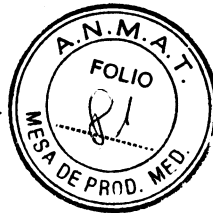
1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO	3
1.1 PRINCIPIO DEL MÉTODO	3
1.2. HPA-FLUOGENE	3
1.3 HPA-FLUOGENE 1 A/B SCREEN	3
2. MATERIAL	3
2.1. COMPONENTES DE LOS KITS HPA-FLUOGENE	3
2.2. ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD	4
2.3. MATERIAL ADICIONAL REQUERIDO	4
3. PROCEDIMIENTO	4
3.1 OBTENCIÓN DE MUESTRAS	4
3.2 PRECAUCIONES	5
3.3 CREACIÓN DE UNA TAREA EN EL PROGRAMA FLUOGENE	5
3.4 PCR / AMPLICACIÓN	5
3.4.1 PREPARACIÓN DE LA PCR DE HPA-FLUOGENE 1 A/B SCREEN	6
3.4.2 PROGRAMA PCR PARA USAR CON ANALIZADOR FLUOVISTA	6
3.4.3 PROGRAMA PCR PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FLUO QUBE EN TIEMPO REAL	7
3.5 DETECCIÓN DE FLUORESCENCIA	7
3.6 CÁLCULOS	7
4. EVALUACIÓN	7
5. DATOS DE DESEMPEÑO/EVALUACION DE DESEMPEÑO	8
6. ADVERTENCIAS GENERALES Y PRECAUCIONES	8
7. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS	8
8. EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS	10
9. BIBLIOGRAFÍA	10.

MARIO GIACONETTI

ONI 12514187

RODRIGO

LABORATORIO
FARMACÉUTICA
M.M. 12550



1 INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

1.1 Principio del Método

El sistema de **inno-train** de detección molecular se basa en PCR SSP (SSP: "Sequence Specific Priming" o "Cebadores Específicos de Secuencia"). La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) permite la amplificación de secuencias definidas de ADN [1,2]. Una vez realizada con éxito la amplificación, hay suficiente concentración de la secuencia de ADN puntualizada de ADN genómico.

En el sistema de análisis HPA-FluoGene, se utilizan sondas específicas para discriminar las variantes alélicas a y b, mientras que la unión del cebador es genérica. Las muestras PCR en las que el cebador y la sonda se unen a las secuencias específicas puntualizadas poseen una amplificación específica luego del PCR, mientras que aquellas muestras que no presentan esta unión específica entre el cebador y la sonda no la poseen. La detección de los productos PCR se realiza por medio de la medición de señales de fluorescencia y no mediante electroforesis en gel como en sistemas PCR convencionales.

Cada análisis PCR contiene dos fluorocromos junto con sondas de oligonucleótidos que pueden ser diferenciados en el espectro de emisión del fluorocromo. Se usa una sonda específica para la variante HPA-a y otra para la variante HPA-b. Al menos una de estas variantes alélicas debe ser positiva, por lo tanto no se necesita un control HGH interno en este sistema.

La detección de fluorescencia se puede realizar como un método de punto final en el lector de fluorescencia (**inno-trainFluoVista**) o en tiempo real durante la prueba de PCR en el ciclador de PCR en tiempo real (**inno-train FluoQube**).

Las emisiones de los fluorocromos se detectan antes y después de la PCR con el Analizador FluoVista de **inno-train** y calcula la diferencia usando el software de análisis FluoGene.

En el FluoQube, se detecta el aumento de las emisiones de varios fluorocromos durante la ejecución de la PCR. Los valores Q y los valores CT (umbral del ciclo, inicio del crecimiento exponencial de una curva de amplificación) se determinan a partir de estos valores de fluorescencia. Estos se evalúan como positivos o negativos utilizando el software de evaluación FluoGene. El aumento en los valores de fluorescencia y Q por encima de los umbrales específicos refleja una amplificación positiva.

1.2 HPA-FluoGene

Los Antígenos Plaquetarios Humanos (HPA) son glicoproteínas expresadas en la membrana de las plaquetas. La presencia de anticuerpos contra los antígenos del donante puede causar reacciones inmunes en el receptor resultando en lisis de las plaquetas transfundidas. La trombocitopenia Inmune ocurre en púrpura trombocitopenia inmune neonatal y post-transfusión púrpura, y también puede contribuir a la refractariedad de transfusión de plaquetas en pacientes con múltiples transfusiones.

Los sistemas HPA HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, HPA-6, HPA-9 y HPA-15 son bialélicos con dos variantes alélicas conocidas como "a" y "b". Las variantes alélicas mencionadas son causadas por SNPs, que resultan en cambios individuales de aminoácidos. El sistema HPA FluoGene de **inno-train** permite la detección de los polimorfismos. Cada mezcla de oligonucleótidos contiene cebadores y sondas marcadas con diferentes tintas fluorescentes:

- Una sonda específica HPA-a (fluorocromo 1, c1)
- Una sonda específica HPA-b (fluorocromo 2, c2)

La posición del control negativo de contaminación conteniendo los cebadores específicos y sondas de HPA es marcado en la placa por una línea negra.

1.3 HPA-FluoGene 1 a/b Screen

La trombocitopenia inmune neonatal (NAIT) es desencadenada principalmente por anticuerpos anti-HPA-1 a. La determinación del genotipo de la madre con respecto al HPA-1 hace posible la predicción de una posible trombocitopenia inmune neonatal. HPA-FluoGene 1 a/b Screen permite la determinación del genotipo HPA-1 a/b.

2 MATERIAL

2.1 Componentes de los Kits HPA-FluoGene

- **Placa de PCR de 96-pocillos blanca, concódigo de barras y concubierta etiquetada**

Contienen las mezclas de oligonucleótidos marcados y secos que constan de cebadores específicos de secuencia HPA y sondas etiquetadas fluorescentes de oligonucleótidos.

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514187
APODERADO
FARMACEUTICA
M.N. 19250

Una tipificación comprende un numero definido de reacciones (ver tabla 1)

Tabla 1: Componentes específicos del kit

Kit	Tipificación es/ Kit	PCRs/ Tipificación es	Nº bandejas PCR	Nº tubos FluoMix	Nº film ópticos
HPA-FluoGene	48	9	8	48	8
HPA-FluoGene	10	9	10	10	10
HPA-FluoGene 1 a/b Screen	48	1	4	4	4

- **Tubos de reacción con FluoMix** (un tubo es suficiente para una tipificación, excepto para HPA 1 a/b Screen donde un tubo es suficiente para una placa PCR con 12 tipificaciones.)
FluoMix contiene dNTPs, PCR buffer, *Taq* Polimerasa
- **Film ópticos para sellado**
- **Instrucciones de uso**
- **Kit/ Nº lote documentación**
Certificado de calidad
Tabla de especificidad.
Hoja de información con cambios para el lote previo.
- **CD actualizado con archivos de lote con versión. Conteniendo.:**
- **Archivo del kit y lote-específico y base de datos de alelos para importar dentro del programa FluoGene con instrucciones.**

2.2 Almacenamiento y Duración

Los kits HPA-FluoGene se despachan refrigerados. Una vez recibidos, los kits deben ser almacenados por lo menos a -20°C . La duración de los componentes individuales y del sistema completo se encuentra expresada en las respectivas etiquetas.

2.3 Materiales Adicionales Requeridos

Para Amplificación

- Agua destilada (sin fluorescencia)
ej. "LiChrosolv" (Merk)
- ADN (A260/280: 1,8 +/- 10%)
- Pipetas (1,0 – 1000 µl)
- Puntas con filtro
- Dispensador de volumen fijo (15 µl)
- Thermocycler for endpoint detection (see 3.4.2)
- Fluo-Pad, almohadilla para PCR
- Fluo-App, aplicador para aplicar el covertedor óptico

Para Detección y Evaluación

- inno-train Analizador FluoVista o
- inno-train InstrumentoFluoQube Real-Time- PCR
- FluoGene Software

3 PROCEDIMIENTO

3.1 Obtención de muestras

Sangre citrada o con EDTA debe ser usada como material de inicio para el procedimiento dado que residuos de heparina siguientes a la extracción de ADN pueden inhibir la PCR.

En la extracción de ADN por sangre, los leucocitos sirven como fuente de ADN, pero en general ADN genómico de cualquier origen puede ser utilizado para este método (cabello, muestra bucal, etc.).

MARI GIACOMETTI
DNI 12514787
APODERADO

MARIA CERRAZUZZI
FARMACEUTICA
S.R.L. 12514787

La muestra de ADN debe disolverse y diluirse en agua destilada (sin fluorescencia) en una concentración de aproximadamente 1 ng/μl. Alternativamente el ADN no diluido puede agregarse a la FluoMix y se ajustado con H₂O a una concentración final de 0.5 ng/μl. La pureza OD260/OD280 debe ser aproximadamente de 1,8 +/- 10%.

3.2 Precauciones

Debido al sistema cerrado de HPA-FluoGene no hay riesgo de contaminación ya que ningún producto del PCR puede filtrarse luego de la preparación del PCR.

De acuerdo con las normas existentes recomendamos las siguientes medidas de seguridad:

Para evitar contaminación en el método PCR

- Separación espacial entre el área pre-PCR (aislamiento del ADN, almacenamiento, muestra de PCR) y el área post-PCR (cicladora termal, lector de fluorescencia).
- Componentes del área post-PCR no deben entrar en el área pre-PCR.
- Utilizar tapas de pipetas con protección en aerosol en el área pre-PCR.

Para métodos biológico-moleculares en tipificación HPA

- Se requiere experiencia en diagnóstico de HPA y ADN.

3.3 Creación de una tarea en el software FluoGene

Para testear Las placas de PCR y muestras de ADN una tarea tiene que crearse en el programa de evaluación, como se indica en el Manual del programa FluoGene. El software FluoGene automáticamente genera un protocolo PCR como una guía para establecer el test PCR

3.4 PCR / Amplificación

El procedimiento es el mismo para todos los kits HPA-FluoGene, excepto HPA-FluoGene 1 a/b Screen (ver 3.4.1)).

↳ Descongelar las placas de PCR, FluoMix y muestras de ADN.

↳ El control negativo / de contaminación está en el pocillo marcado en negro.

↳ La FluoMix está lista para usar y alícuotada para realizar un tipaje por tubo. Antes de añadir el ADN, vortear enérgicamente la FluoMix y pipetear 7,5 μl en el pocillo control negativo (control de contaminación).

↳ Poner 7,5 μl de agua destilada (sin fluorescencia) en el pocillo de control negativo.

↳ Luego agregar el ADN diluido (conc. 1 ng /ul +/- 50%) a la FluoMix restante (siguiendo la tabla), vortear otra vez y distribuir alícuotas de 15 μl a los siguientes pocillos del tipaje (preferentemente con una pipeta dispensadora en el borde superior de la pared de cada pocillo).

Alternativamente, se puede pipetear el ADN directamente en el tubo de la FluoMix y diluir con agua hasta el volumen final. Las cantidades de ADN necesarias y los volúmenes finales se muestran en la tabla de abajo.

Para una mejor visualización las reacciones pipeteadas presentan una leve coloración (el control de contaminación es rojo, las reacciones específicas azuladas).

Kit	Volumen FluoMix	Volumen DNA muestra (1 ng/μl ± 50%) / Test	DNA cant. (± 50%)	Volumen final FluoMix, H ₂ O y DNA
HPA FluoGene	90 μl	90 μl	90 ng	180 μl

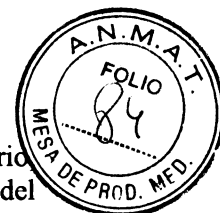
↳ Cubrir los tubos de PCR con el cubre óptico adhesivo y cerrar presionando firmemente (usar guantes y una espátula, por ej. FluoApp de inno-train). Evitar dejar huellas dactilares y ensuciar el cubre.

↳ Golpear suavemente la placa sobre la superficie de trabajo para que todo el líquido vaya al fondo de los tubos.

Opcional: centrifugar la placa brevemente

MARIO GIACOMETTI
C.N.I. 12514/87
APODERADO

FARMACEUTICA
M.N. 12950



Evitar salpicaduras y condensación de líquido en el cubre durante todo el proceso. Si es necesario transportar la placa al termociclador e incubarla aproximadamente 30 segundos con la tapa del termociclador abierta.

Para usar el Analizador FluoVista La pre-lectura debe realizarse dentro de los 15 minutos posteriores a la preparación de la PCR. Poner la placa en el Analizador FluoVista inno-train y hacer una pre-lectura. La ubicación correcta de la placa de PCR se indica con unas piezas metálicas ubicadas arriba del soporte de la placa. Este soporte entra automáticamente en el aparato cuando la orientación es correcta (lado áspero hacia la derecha). No debe ser empujada o retirada a la fuerza.

Transferir la placa de PCR al termociclador o Fluo Qube, si es necesario cubrirla con una alfombrilla limpia para hacer presión, por ej. FluoPad de inno-train (asegurarse de que la tapa caliente del termociclador esté limpia) y empezar la PCR.

3.4.1 Preparación de la PCR de HPA-FluoGene 1 a/b Screen

El kit HPA FluoGene 1 a/b Screen consiste en 12 tipajes por placa. No contiene control de contaminación. Si desea realizar un control negativo puede usar cualquiera de los 12 pocillos. Ponga 7.5 µl de FluoMix y 7.5 µl de H₂O directamente en la placa.

Las reacciones se localizan en los pocillos B1-B6 y F1-F6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Nota: el software asigna las placas columna por columna de arriba hacia abajo. Por lo tanto, las soluciones

ADN-FluoMix deben ser aplicadas correspondientemente de arriba hacia abajo y de izquierda a derecha

(de acuerdo con los números en el gráfico).

Un tubo de FluoMix (120 µl de volumen) es suficiente para una placa de 12 tipajes.

Kit	Volumen FluoMix incl. volumen muerto	Volumen muestra de ADN (1 ng/µl ± 50%) / prueba incl. volumen muerto	Cantidad de ADN (+/- 50%) en 15 µl volumen final	Volumen final FluoMix, H ₂ O y ADN
HPA-FluoGene 1 a/b Screen	9 µl	9 µl	7.5 ng	15 µl

El ADN y la FluoMix tienen que mezclarse bien antes agregarse a la placa.

Alternativamente: 7,5 µl FluoMix y 7,5 µl ADN (1 ng/µl) se pueden pipetear directamente en el pocillo si luego la placa PCR sellada se centrifuga brevemente.

3.4.2. Programa de PCR (para usar con el Analizador FluoVista)

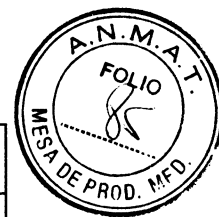
1x Inicial	40x ciclos		Enfriado
95°C 2 min.	95°C 15 sec.	20°C 3 min	20°C max. 15 min
	60°C 60 sec.		

Termocicladores validados y notas:

Fabricante	Modelo	Rampacalentam.	Importante- Nota
------------	--------	----------------	------------------

MARIO GIACOMETTI
DNI 12516187
APODERADO

MARIA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 12550



Applied Biosystems	GeneAmp System 9700	PCR	Max.	Bloque de Aluminio no apropiado
Applied Biosystems	Veriti		9700 Mode	
Analytik Jena	BiometraTProfessional 196		2.5°C	
Analytik Jena	BiometraTAdvanced		2.5°C	Temp. de desnaturalización debe aumentarse a 96°C en todos los pasos.

El uso de otros termocicladores deberá ser validado por el usuario.

3.4.3 Programa PCR (para usar con el Instrumento FluoQube Real-Time)

Todos los ajustes para PCR y los parámetros para la medición ya están preestablecidos y se utilizan automáticamente para FluoGene a partir de una plantilla segura.

1x Inicial	38x Ciclos
96°C 2 min.	95°C 15 s
	60°C 49 s (+read*)

* La lectura se realiza durante el paso de 60 ° C. Se deben seleccionar los siguientes canales de color: "Azul", "Verde" y "Naranja". La velocidad de incremento para PCR debe ajustarse a 2.5 ° C / s. El uso del qTOWER³ (Analytik Jena) es posible bajo ciertas condiciones. Para hacer esto, antes de usar el método FluoGene debe realizarse una visita de servicio desde inno-train para realizar ciertas configuraciones en el dispositivo e instalar el software correspondiente que se adquirirá. Para obtener más información, consulte a su representante local de inno-train.

3.5 Detección de Fluorescencia

La detección de la fluorescencia final se realiza en el Analizador FluoVista inno-train (lectura-post). Asegurarse de que no haya turbiedad por condensación en el cubre (ver arriba) y hacer la lectura 15 minutos como máximo después del termociclado.

La detección de fluorescencia del Instrumento FluoQube Real-Time de inno-train se lleva a cabo directamente durante la ejecución de la PCR.

3.6 Cálculos

Se realizan automáticamente con el Programa FluoGene.

4. EVALUACIÓN

La evaluación puede llevarse a cabo después de la detección de fluorescencia de punto final (antes y después de la lectura) o después de la PCR en tiempo real.

Para la detección del punto final con el FluoVista, la fluorescencia de fondo de los diferentes fluorocromos medida durante la lectura previa antes de la PCR se sustrae automáticamente de los valores de fluorescencia de la lectura posterior mediante el software FluoGene.

En el FluoQube, se detecta el aumento de las emisiones de varios fluorocromos durante la ejecución de la PCR. Los valores de Q y el valor de CT (umbral de ciclo, comienzo del crecimiento exponencial de una curva de amplificación) se determinan a partir de estos valores de fluorescencia.

El Software de FluoGene calcula automáticamente el ratio entre las emisiones para el alelo HPA "a" y la variante HPA "b" (c1/c2) y lo compara con los rangos definidos.

Nota: Si realiza un control negativo en el ensayo de FluoGene HPA 1 a/b Screen, un resultado negativo real se especificará como "fallado" en el Software de FluoGene.

Para más información, consultar el Manual de Software de FluoGene.

5 DATOS DE DESEMPEÑO / EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

MARIO GIACOMETTI

DNI 12514787

APODERADO

MARIA CECILIA ROSSI
FARMACEUTICA
M.M. 12550



La evaluación de desempeño del kit HPA-FluoGene fue realizada con muestras (biológicas moleculares) pretipificadas. En todos los kits el resultado arrojó 100% de congruencia.

En el marco de controles de calidad, cada mezcla de oligonucleótidos se somete a pruebas de positividad y negatividad. Se obtiene un resultado de tipificación seguro si se utiliza 7.5 ng de ADN por hueco. La composición de las mezclas de oligonucleótidos permite la identificación confiable de los alelos listados en las tablas de interpretación. La precisión y reproducibilidad de la reactividad de las mezclas individuales de oligonucleótidos fueron verificadas mediante el uso de muestras de control con alelos conocidos.

La calidad de los resultados que se logran con los kits HLA-FluoGene depende en gran medida de los reactivos y materiales utilizados. Por esta razón, se recomienda que las pruebas se realicen utilizando los materiales adicionales que se describen en el capítulo 2.3. Cualquier desviación del procedimiento (por ejemplo, uso de un termociclador alternativo) debe ser validada por el usuario.

6. ADVERTENCIAS GENERALES Y PRECAUCIONES

- ⇒ En muestras de origen humano existe la posibilidad de riesgo de infección aún luego de la extracción de ADN. Por lo tanto, deberán utilizarse guantes y delantales de laboratorio cuando se emplea el método FluoGene y deberán respetarse todas las recomendaciones necesarias para manipular materiales infecciosos.
- ⇒ Material inadecuado de pacientes puede afectar el resultado del análisis.
- ⇒ Los fluorocromos son fotosensibles. Por lo tanto, las placas FluoGene deben procesarse rápidamente.
- ⇒ Los reactivos no deben utilizarse luego de su fecha de vencimiento.
- ⇒ Utilizar solamente los film ópticos que acompañan los kits para sellar las placas FluoGene.
- ⇒ Solo usar el Analizador FluoVista de **inno-train** y el Instrumento **inno-train** FluoQube Real-Time PCR para medir fluorescencia.
- ⇒ Los reactivos deben usarse en lotes específicos
- ⇒ Las especificaciones dadas en estas Instrucciones de uso para el flujo de trabajo de FluoGene se deben seguir estrictamente. Las desviaciones pueden dar lugar a reacciones falsas positivas o falsas negativas de las mezclas de primer / sonda y, por lo tanto, provocar resultados de tipado incorrectos.

Para más información y asistencia telefónica comunicarse al: +49 6173-607930, o por mail a support@inno-train.de

7. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

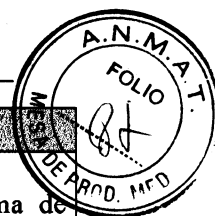
Problema	Posible causa	Solución
Falla en las reacciones / reacciones negativas falsas	Volumen proporcional demasiado alto	Verificar la configuración de las pipetas
	Calidad de ADN impura	Medir OD ₂₆₀ / OD ₂₈₀ . Un cociente de 1.8 es óptimo
	Cuentas magnéticas en el inicio del PCR	Separar las cuentas con imanes o mediante centrifugación
	Inhibidores de PCR en agua destilada	Utilizar sólo agua destilada
	Concentración baja de ADN	Medir la concentración de ADN y ajustar a 1 ng/µl. Para diluir ADN utilizar solamente agua libre de fluorescencia

MARIO GIACOMETTI

DN 1251418

APODERADO

DIAGNOSTICA
FARMASEPTICA
S.R.L.



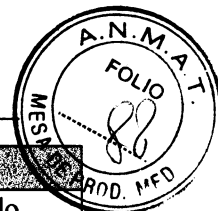
Problema	Posible causa	Solución
Falla en las reacciones / reacciones negativas falsas	La mezcla maestra y el ADN no se mezclaron correctamente	Mezclar cuidadosamente en forma de remolino la solución mezcla maestra-ADN
	La pipeta con la mezcla maestra no se colocó correctamente el hueco	Control óptico. Luego de agregar la mezcla maestra, la solución se torna azul
	La pipeta con la mezcla maestra presenta burbujas de aire dentro del hueco	Control óptico. Cuando se observan burbujas de aire, centrifugar la placa por poco tiempo o golpearla cuidadosamente contra la mesa
	Condiciones de amplificación incorrectas	Verificar la cicladora termal. Ver punto 3.4.2 Y 3.4.3 para corroborar las cicladoras termales que han sido validadas para emplear este método
	Los huecos no han sido sellados correctamente con film óptico	Asegurarse de que los film ópticos sellen correctamente cada hueco. Se puede utilizar una espátula. Se recomienda utilizar una manta de presión durante el PCR
	Salpicaduras o suciedad en el film óptico	Cambiar el film óptico
	El film óptico está sucio o empañado	Incubar el PCR en la cicladora termal con una tapa caliente en funcionamiento por aprox 30 seg. o reemplazar el film óptico. Tocar el film sólo con guantes descartables limpios. Asegúrese de que el Fluo Vista no está ubicado directamente bajo el flujo de aire acondicionado.
	La placa no se encuentra sujeta correctamente a la bandeja adaptadora durante la post-lectura	Verificar la posición correcta de la placa antes de cada lectura
	El período entre el inicio del PCR y la pre-lectura es mayor a 15 minutos y/o almacenamiento entre el inicio del PCR y la pre-lectura o respectivamente entre la cicladora termal y la post-lectura a la luz	Medir la placa dentro de los 15 minutos posteriores al inicio del PCR y mantener siempre en la oscuridad
Reacciones positivas falsas	Volumen proporcional demasiado bajo	Verificar la configuración de las pipetas
	Concentración proporcional de ADN demasiado alta	Medir la concentración de ADN y ajustar a 1 ng/μl. Para diluir ADN utilizar solamente agua libre de fluorescencia
	Condiciones de amplificación incorrectas	Verificar la cicladora termal. Ver punto 3.4.2. Y 3.4.3 para corroborar las cicladoras termales que han sido

MARCO GIACOMETTI

UNI 12514187

APROBADO

DIANA GOMEZ
FARMACEUTICA
M.N. 12550



Problema	Posible causa	Solución
	Utilización de lapiceras rojas o amarillas en la placa	validadas para emplear este método Usar solamente tinta azul o negra para escribir en las placas
	Burbujas de aire en el hueco durante la pre-lectura	Destruir las posibles burbujas de aire golpeando o centrifugando la placa
	Evaporación debido al sellado incorrecto del film	Utilizar la FluoApp para empujar a presión el film sobre la placa. Tener cuidado de que quede ajustado el sello en los bordes
	El período entre el final del PCR y la detección de fluorescencia es demasiado largo	Realizar la post-lectura dentro de los 15 minutos posteriores a la finalización del ciclo termal
	Salpicaduras o suciedad en el film óptico	Cambiar el film óptico
	El film óptico está sucio o empañado	Incubar el PCR en la cicladora termal con una tapa caliente en funcionamiento por aprox 30 seg. o reemplazar el film óptico. Tocar el film sólo con guantes descartables limpios. Asegúrese de que el Fluo Vista no está ubicado directamente bajo el flujo de aire acondicionado.
	El período entre el inicio del PCR y la pre-lectura es mayor a 15 minutos	Medir la placa dentro de los 15 minutos posteriores al inicio del PCR

8. EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

- Nota acompañando documentos
- Número de lote
- Seguir instrucciones de uso
- Observar temperatura límite superior
- Contenido suficiente para <n> tests

- Fecha de vencimiento
- Número de artículo
- Fabricante
- Diagnóstico In Vitro

FluoMix

PCR – Placa

Cubre ópticos

9. LITERATURA

- Mullis KB, Faloona F: Specific synthesis of DNA in vitro via polymerase catalysed chain reaction. Meth. Enzym. 1987;155:335-350
- Newton CR, Graham A, Heptinstall E, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, Smith JC, Markham AF: Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). Nucleic Acids Research 1989; 17:2503-2516.

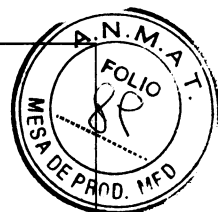
MARIO DIACONETTI
DNI 12514187
APODERADO

DIAGNOSTICO
FARMACÉUTICA
14/11/2022



Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg / Taunus
Tel. +49-6173-607930

Instrucciones de uso



Versión 2.2

HLA-FluoGene

QMS 03.18

HLA-FluoGene

Uso Previsto:

Análisis de Alelos HLA Clase I y II Por Detección de Fluorescencia Final en método de PCR como también en PCR en tiempo real.



Artículo No.	Artículo	Reacciones/ Test	Tests/ Placa	Tests/ Kit
002 070 010	HLA-FluoGene A	24	1	10
002 071 020	HLA-FluoGene B	48	2	20
002 071 010	HLA-FluoGene B	48	1	10
002 072 010	HLA-FluoGene C	24	1	10
002 073 010	HLA-FluoGene ABC	96	1	10
002 074 010	HLA-FluoGene ABDR	96	1	10
002 075 010	HLA-FluoGene DPA	48	1	10
002 077 030	HLA-FluoGene DRDQ	32	3	30
002 077 010	HLA-FluoGene DRDQ	32	1	10
002 081 010	HLA-FluoGene DRDQDP plus	96	1	10
002 078 048	HLA-FluoGene B27	1	12	48

CAMBIOS DE LA VERSIÓN 2.1:

- Cambios en la primera página, encabezado:

Versión 2.2& QMS 03.18

- Página 3, capítulo 2.2 : temperatura de Almacenaje a al menos -20°C.

MARIO GIACOMETTI
DNI 1251418
APODERADO

GIACOMETTI
FARMACIA
M.N. 13050

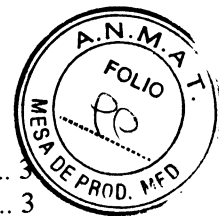


TABLA DE CONTENIDOS

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO.....	3
1.1 PRINCIPIO DEL MÉTODO	3
1.2. SISTEMA HLA-FLUOGENE	3
2. MATERIAL	3
2.1. COMPONENTES DE LOS KITS HLA-FLUOGENE	3
2.2. ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD	4
2.3. MATERIAL ADICIONAL REQUERIDO	4
3. PROCEDIMIENTO	4
3.1 OBTENCIÓN DE MUESTRAS	4
3.2 PRECAUCIONES	5
3.3 CREACIÓN DE UNA TAREA EN EL PROGRAMA FLUOGENE	5
3.4 PCR / AMPLIFICACIÓN	5
3.4.1 PREPARACIÓN DE LA PCR DE HLA-FLUOGENE B27	6
3.4.2 PROGRAMA PCR PARA USAR CON ANALIZADOR FLUOVISTA	7
3.4.3 PROGRAMA PCR PARA USAR CON EL INSTRUMENTO FLUO QUBE EN TIEMPO REAL	7
3.5 DETECCIÓN DE FLUORESCENCIA	7
3.6 CÁLCULOS	7
4. EVALUACIÓN	7
4.1 REFERENCIA A ESTÁNDARES INTERNACIONALES	8
5. DATOS DE DESEMPEÑO/EVALUACION DE DESEMPEÑO	8
6. ADVERTENCIAS GENERALES Y PRECAUCIONES	8
7. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS	9
8. EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS	11
9. BIBLIOGRAFÍA	11

[Signature]
 DIANA GERMERUZZI
 FARMACEUTICA
 11/10/2018

[Signature]
 MARIO GIACOMETTI
 DNI 12514187
 ABOGADO



1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

1.1 Principio del Método

El sistema de detección molecular FluoGene de **inno-train** está basado en SSP PCR (SSP: "Primer secuencia específica"). La reacción en cadena de la Polimerasa permite la amplificación de secuencias definidas del ADN (1). Después de la amplificación, la secuencia específica del ADN genómico estará presente en concentraciones elevadas. El SSP es una variante de PCR donde las secuencias de los primers son las responsables de que se detecte un alelo específico (2, 3, 4, 5). Para el análisis completo de SSP PCR, se realizan varias amplificaciones en paralelo. Las muestras de PCR en las cuales el primer se une a su secuencia específica tendrán un amplificado específico luego de la PCR, mientras que las muestras que no tienen esta unión de primer específico no. También hay primers para la amplificación de un control interno (secuencia del gen de la hormona de crecimiento humana, HGH). Si no hay producto específico después de la PCR, el amplificado de este control positivo debe ser claramente detectable. La detección de los productos de PCR se hace midiendo las señales de fluorescencia y no por electroforesis en gel como en los sistemas convencionales de PCR.

Cada test de PCR contiene por lo menos dos fluorocromos unidos a las sondas de oligonucleótidos que pueden ser diferenciados por su espectro de emisión.

Al menos una prueba es específica para la secuencia diana y una para la secuencia de control de HGH interna.

La detección de fluorescencia se puede realizar como un método de punto final en el lector de fluorescencia (inno-trainFluoVista) o en tiempo real durante la prueba de PCR en el ciclador de PCR en tiempo real (inno-trainFluoQube).

Las emisiones de los fluorocromos se detectan antes y después de la PCR con el Analizador FluoVista de **inno-train** y calcula la diferencia usando el software de análisis **Fluogene**

En el FluoQube, se detecta el aumento de las emisiones de varios fluorocromos durante la ejecución de la PCR. Los valores Q y los valores CT (umbral del ciclo, inicio del crecimiento exponencial de una curva de amplificación) se determinan a partir de estos valores de fluorescencia. Estos se evalúan como positivos o negativos utilizando el software de evaluación FluoGene. El aumento en los valores de fluorescencia y Q por encima de los umbrales específicos refleja una amplificación positiva.

1.2. Sistema HLA-FluoGene

Los sistemas de tests HLA-FluoGene permiten el tipaje de baja resolución (1er campo) de marcadores de HLA Clase I (HLA-A*, -B*, -C*) así como de HLA Clase II (HLA-DRB1*, DRB3*, DRB4*, DRB5*, DQA1*/DQB1*, DPA1*/DPB1*) en referencia a los alelos comunes" (CWD 2.0, <http://igdawg.org/cwd.html>). Diferentes mezclas de oligonucleótidos que están pre-alicuotados y liofilizados en las placas de PCR permiten la amplificación de marcadores genéticos. Cada una de estas mezclas de oligos contienen primers y sondas marcadas con diferentes colorantes fluorescentes:

- Una sonda específica HLA (fluorocromo 1)
- Una sonda específica HGH para la amplificación del control (fluorocromo 2)
- Posible sonda adicional específica HLA en caso de reacciones multiplex (fluorocromo 3)

La posición del control de contaminación negativo conteniendo una mezcla específica de oligonucleótido HGH es marcada en la placa por una línea negra.

2. MATERIAL

2.1. Componentes de los kits HLA-FluoGene

Placa de PCR de 96-pocillos blanca, con código de barras y con cubierta etiquetada

Contiene las mezclas de oligonucleótidos marcados y secos que son los primers de secuencias específicas HLA y del control interno y las sondas de oligonucleótidos marcadas con fluorescencia. Un tipaje consiste en un número definido de reacciones (ver tabla 1).

MARIO GIACOMETTI
RM 12514187
APODERADO

DIANA GERARDINI
FARMACEUTICA
M.N. 12956

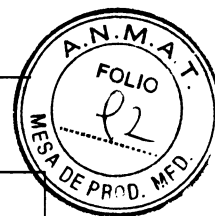


Table 1: Kit specific components

Kit	Tipajes / Kit	PCRs/ Tipaje	No. Placas de PCR	No. TubosFluoMix	No. Cubreplacas ópticos
A, C	10	24	10	10	10
B	20	48	10	20	10
B, DPB1	10	48	10	10	10
ABC, ABDR	10	96	10	10	10
DRDQ	30	32	10	30	10
DRDQ	10	32	10	10	10
DRDQDP plus	10	96	10	10	10
B27	48	1	4	4	4

·Tubos de reacción con FluoMix

(un tubo es suficiente para un tipaje, excepto para B27, donde un tubo es suficiente para una placa PCR con 12 tipajes.)

FluoMix contiene dNTPs, buffer de PCR, *Taq* Polimerasa

·Tests *HLA-enfermedad (B27) contienen DNA control positivo y negativo

·Cubre placas adhesivos ópticos para sellar

·Instrucciones de uso

·Kit/Lot No. documentación

Certificado de calidad

Limitaciones, reactividades cruzadas de locus y tabla CWD

Tabla de especificidad

Hoja de información con cambios para el lote previo.

· CD actualizado con archivos de lote con versión. Conteniendo.:

Archivo del kit y lote-específico y base de datos de alelos para importar dentro del programa

FluoGene con instrucciones.

2.2. Almacenamiento y Caducidad

Los kits HLA-FluoGene se transportan refrigerados. Deben almacenarse a -20oC. La caducidad de cada componente individual y del sistema entero está indicada en las etiquetas respectivas.

2.3. Material adicional requerido

Para Amplificación

- Agua destilada (sin fluorescencia)
- ej. "LiChrosolv" (Merk)
- ADN (A260/280: 1,8 +/- 10%)
- Pipetas (1,0 – 1000 µl)
- Puntas con filtro
- Dispensador de volumen fijo (15 µl)
- Thermocycler for endpoint detection (see 3.4.2)
- Fluo-Pad, almohadilla para PCR
- Fluo-App, aplicador para aplicar el covertedor óptico

Para Detección y Evaluación

- inno-train Analizador FluoVista o
- inno-train InstrumentoFluoQube Real-Time- PCR
- FluoGene Software

3. PROCEDIMIENTO

3.1 Obtención de Muestras

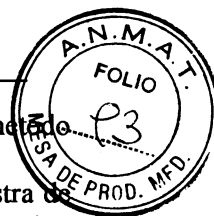
Sangre citarda o co EDTA debe ser usada como material de inicio para el procedimiento dado que residuos de heparina siguientes a la extracción de ADN pueden inhibir la PCR.

MARIO GIACOMETTI

DNI 12514787

APODERADO

DIANA A. GERVASOZZI
FARMACEUTICA
M.N. 12950



En la extracción de ADN de sangre, los leucocitos sirven de fuente de ADN, pero para el método puede usarse ADN de cualquier origen (pelo, frotis bucal, etc).

Antes de realizar el test hay que determinar la concentración del ADN de la muestra. La muestra de ADN tiene que disolverse y diluirse en agua destilada (sin fluorescencia) a una concentración aproximada de 1 ng/μl. Alternativamente el ADN no diluido puede agregarse a la FluoMix y se ajustado con H₂O a una concentración final de 0.5 ng/μl.

La pureza OD260/OD280 debe ser aproximadamente de 1,8 +/- 10%.

3.2 Precauciones

Debido a que el sistema HLA-FluoGene es cerrado, no hay riesgo de contaminación ya que el producto de PCR no puede derramarse después de la preparación de la PCR. De acuerdo con las normas existentes recomendamos seguir las siguientes medidas:

Para evitar contaminación dentro del método de PCR:

- Separar espacialmente las áreas de pre-PCR (extracción de ADN, almacenamiento, muestra de PCR) y post-PCR (termociclador, lector de fluorescencia).
- Los componentes del área post-PCR no deben entrar en el área pre-PCR.
- Utilizar tapas de pipetas con protección en aerosol en el área pre-PCR.

Para realizar métodos de biología molecular para tipaje HLA:

- Se requiere experiencia en HLA y diagnóstico de ADN.

3.3 Creación de una tarea en el software FluoGene

Para testear LAS placas de PCR y muestras de ADN una tarea tiene que crearse en el programa de evaluación, como se indica en el Manual del programa FluoGene. El software FluoGene automáticamente genera un protocolo PCR como una guía para establecer el test PCR

3.4 PCR / Amplificación

El procedimiento es el mismo para todos los kits HLA-FluoGene, excepto HLA-FluoGene B27 (ver 3.4.1)).

↳ Descongelar las placas de PCR, FluoMix y muestras de ADN.

↳ El control negativo / de contaminación está en el pocillo marcado en negro.

↳ La FluoMix está lista para usar y alicuotada para realizar un tipaje por tubo. Antes de añadir el ADN, vortear enérgicamente la FluoMix y pipetear 7,5 μl en el pocillo control negativo (control de contaminación).

↳ Poner 7,5 μl de agua destilada (sin fluorescencia) en el pocillo de control negativo.

↳ Luego agregar el ADN diluido (conc. 1 ng/ul +/- 50%) a la FluoMix restante (siguiendo la tabla), vortear otra vez y distribuir alicuotas de 15 μl a los siguientes pocillos del tipaje (preferentemente con una pipeta dispensadora en el borde superior de la pared de cada pocillo).

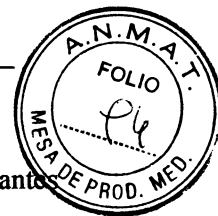
Alternativamente, se puede pipetear el ADN directamente en el tubo de la FluoMix y diluir con agua hasta el volumen final. Las cantidades de ADN necesarias y los volúmenes finales se muestran en la tabla de abajo.

Para una mayor visualización las reacciones pipeteadas presentan una leve coloración (el control de contaminación es rojizo, las reacciones específicas azuladas).

Kit	Volúmen FluoMix	Volúmen DNA muestra (1 ng/μl ± 50%) / Test	DNA cant. (± 50%)	Volúmen final FluoMix, H ₂ O y DNA
A, C	210 μl	210 μl	210 ng	420 μl
B, DPB1	400 μl	400 μl	400 ng	800 μl
ABC, ABDR, DRDQDP plus	780 μl	780 μl	780 ng	1560 μl
DRDQ	270 μl	270 μl	270 ng	540 μl

MARIZ GIACOMETTI
CIN 12514187
APODERADO

WANDA GONZALEZ
FARMACEUTICA
CIN 12514187



↳ Cubrir los tubos de PCR con el cubre óptico adhesivo y cerrar presionando firmemente (usar guantes y una espátula, por ej. FluoApp de inno-train). Evitar dejar huellas dactilares y ensuciar el cubre.

↳ Golpear suavemente la placa sobre la superficie de trabajo para que todo el líquido vaya al fondo de los tubos.

Opcional: centrifugar la placa brevemente

↳ Evitar salpicaduras y condensación de líquido en el cubre durante todo el proceso. Si es necesario, transportar la placa al termociclador e incubarla aproximadamente 30 segundos con la tapa del termociclador abierta.

↳ Para usar el Analizador FluoVista La pre-lectura debe realizarse dentro de los 15 minutos posteriores a la preparación de la PCR. Poner la placa en el Analizador FluoVista inno-train y hacer una pre-lectura. La ubicación correcta de la placa de PCR se indica con unas piezas metálicas ubicadas arriba del soporte de la placa. Este soporte entra automáticamente en el aparato cuando la orientación es correcta (lado áspero hacia la derecha). No debe ser empujada o retirada a la fuerza.

↳ Transferir la placa de PCR al termociclador o Fluo Qube, si es necesario cubrirla con una alfombrilla limpia para hacer presión, por ej. FluoPad de inno-train (asegurarse de que la tapa caliente del termociclador esté limpia) y empezar la PCR.

3.4.1 Preparación de la PCR de HLA-FluoGene B27

El kit HLA-B27 consiste en 12 tipajes por placa. No contiene control de contaminación. Si desea realizar un control negativo puede usar cualquiera de los 12 pocillos. Ponga 7.5 µl de FluoMix y 7.5 µl de H₂O directamente en la placa.

El kit incluye un DNA control positivo B27 (tubo con tapa de rosca marcada en verde) y un DNA control negativo B27 (tubo con tapa de rosca marcada en rojo). Los DNAs tienen una concentración de 15 ng/µl y un volumen de 10 µl.

Para un control de reacción se debe pipetear 7,5 µl de FluoMix en cualquier posición (B1-B6 y F1-F6) y 6,5 µl de H₂O y 1 µl de DNA-control en esta posición.

Las reacciones se localizan en los pocillos B1-B6 y F1-F6

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

Nota: el programa asigna la placa columna por columna de arriba a abajo. Por ello las soluciones ADN-FluoMix tienen que aplicarse de arriba a abajo y de izquierda a derecha (ver numerosos en la gráfica).

Un tubo de FluoMix (130 µl de volumen) es suficiente para una placa de 12 tipajes.

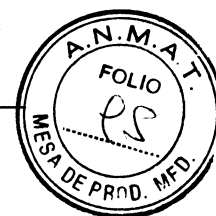
Kit	Volumen de FluoMix incl. volumen muerto	Volúmen muestra ADN (1 ng/µl ± 50%) / test incl. volumen muerto	Cantidad ADN (+/- 50%) in 15 µl volumen final	Volumen final FluoMix, H ₂ O and ADN
HLA-B27	9 µl	9 µl	7,5 ng	15 µl

El ADN y la FluoMix tienen que mezclarse bien antes agregarse a la placa.

Alternativamente: 7,5 µl FluoMix y 7,5 µl ADN (1 ng/µl) se pueden pipetear directamente en el pocillo si luego la placa PCR sellada se centrifuga brevemente.

MARIZ GIACOMETTI
CNI 12514787
APODERADO

BIASA GENETIC
FARMACEUTICA
S.N. 13050



3.4.2. Programa de PCR (para usar con el Analizador FluoVista)

1x Inicial	40x ciclos	Enfriado
95°C 2 min.	95°C 15 sec. 60°C 60 sec.	20°C 3 min 20°C max. 15 min

Termocicladores validados y notas:

Fabricante	Modelo	Rampacalentam.	Importante- Nota
Applied Biosystems	GeneAmp PCR System 9700	Max.	Bloque de Aluminio no apropiado
Applied Biosystems	Veriti	9700 Mode	
Analytik Jena	BiometraTProfessional 196	2.5°C	
Analytik Jena	BiometraTAdvanced	2.5°C	Temp. de desnaturalización debe aumentarse a 96°C en todos los pasos.

El uso de otros termocicladores deberá ser validado por el usuario.

3.4.3 Programa PCR (para usar con el Instrumento FluoQube Real-Time)

Todos los ajustes para PCR y los parámetros para la medición ya están preestablecidos y se utilizan automáticamente para FluoGene a partir de una plantilla segura.

1x Inicial	38x Ciclos
96°C 2 min.	95°C 15 s 60°C 49 s (+read*)

* La lectura se realiza durante el paso de 60 ° C. Se deben seleccionar los siguientes canales de color: "Azul", "Verde" y "Naranja". La velocidad de incremento para PCR debe ajustarse a 2.5 ° C / s. El uso del qTOWER³ (Analytic Jena) es posible bajo ciertas condiciones. Para hacer esto, antes de usar el método FluoGene debe realizarse una visita de servicio desde inno-train para realizar ciertas configuraciones en el dispositivo e instalar el software correspondiente que se adquirirá. Para obtener más información, consulte a su representante local de inno-train.

3.5 Detección de Fluorescencia

La detección de la fluorescencia final se realiza en el Analizador FluoVista inno-train (lectura-post). Asegurarse de que no haya turbiedad por condensación en el cubre (ver arriba) y hacer la lectura 15 minutos como máximo después del termociclado.

La detección de fluorescencia del Instrumento FluoQube Real-Time de inno-train se lleva a cabo directamente durante la ejecución de la PCR.

3.6 Cálculos

Se realizan automáticamente con el Programa FluoGene.

4. EVALUACIÓN

La evaluación puede llevarse a cabo después de la detección de fluorescencia de punto final (antes y después de la lectura) o después de la PCR en tiempo real.

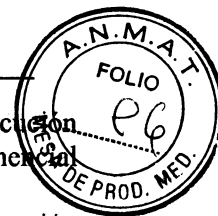
Para la detección del punto final con el FluoVista, la fluorescencia de fondo de los diferentes fluorocromos medida durante la lectura previa antes de la PCR se sustrae automáticamente de los valores de fluorescencia de la lectura posterior mediante el software FluoGene.

MARIO GIACOMETTI

EN 12514187

APODERADO

DIANA G. GENTILEZZI
FARMACEUTICA
M.N. 12550



En el FluoQube, se detecta el aumento de las emisiones de varios fluorocromos durante la ejecución de la PCR. Los valores de Q y el valor de CT (umbral de ciclo, comienzo del crecimiento exponencial de una curva de amplificación) se determinan a partir de estos valores de fluorescencia.

Estos valores calculados se evalúan como positivos o negativos utilizando el software de evaluación FluoGene. El aumento de los valores de fluorescencia o Q por encima de los umbrales específicos refleja de este modo una amplificación positiva. Si el valor respectivo está por debajo del valor umbral, la reacción se evalúa como negativa.

En reacciones específicas de HLA positivas, la reacción de control interno puede suprimirse debido a efectos de competencia de primers. En el caso de que la reacción específica sea negativa y el control interno cae afuera, la reacción no se considerará para el resultado y se marcará con un signo de interrogación rojo.

Se proporciona más información en el manual del software FluoGene.

4.1 Referencia a las normas internacionales

De acuerdo con los lineamientos EFI establecidos, los resultados homocigotas deben verificarse con otros métodos y / o estudios familiares. El informe generado por el software FluoGene muestra solo un grupo alelo detectado, por ejemplo, HLA-C * 03.

5 DATOS DE DESEMPEÑO / EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO

Como parte de los estudios de evaluación de desempeño del método, todos los kits HLA-FluoGene fueron testados con muestras tipadas anteriormente (biología molecular). En todos los kits el resultado coincidió en un 100%.

En los controles de calidad, cada mezcla de oligonucleótidos se analiza en cuanto a positividad y negatividad correctas.

Se obtiene un resultado de tipado seguro si se utilizan 7,5 ng de ADN por pocillo. La composición de las mezclas de oligonucleótidos permite la identificación confiable de los alelos HLA enumerados en las tablas de especificidad.

HLA-FluoGene permite al menos una tipificación de baja resolución (1.er campo) de HLA clase I (HLA-A *, -B *, -C *) y HLA clase II (HLA-DRB1 *, -DRB3 *, -DRB4 * -DRB5 *, -DQA1 * / DQB1 *, -DPA1 * / DPB1 *) con respecto a los "Alelos comunes" (CWD 2.0 <http://igdawg.org/cwd.html>). La exactitud y reproducibilidad de la reactividad de las mezclas de oligonucleótidos individuales se verificaron usando muestras de control con alelos conocidos.

La calidad de los resultados que se logran con los kits HLA-FluoGene depende en gran medida de los reactivos y materiales utilizados. Por esta razón, se recomienda que las pruebas se realicen utilizando los materiales adicionales que se describen en el capítulo 2.3. Cualquier desviación del procedimiento (por ejemplo, uso de un termociclador alternativo) debe ser validada por el usuario.

6. ADVERTENCIAS GENERALES Y PRECAUCIONES

⚠ En muestras de origen humano hay todavía un riesgo potencial de infección luego de la extracción del ADN. Por lo tanto deben usarse guantes y bata cuando se realiza el método FluoGene y deben seguirse todas las recomendaciones sobre manipulación de materiales infecciosos.

⚠ El material inadecuado de un paciente puede afectar los resultados del análisis.

⚠ Los fluoróforos son fotosensibles. Por lo tanto las placas FluoGene deben procesarse rápido.

⚠ Los reactivos no deben usarse posteriormente a su fecha de caducidad.

⚠ Usar solamente los cubres ópticos que vienen con el kit para sellar las placas FluoGene.

⚠ Solo usar el Analizador FluoVista de inno-train y el Instrumento inno-train FluoQube Real-Time PCR para medir fluorescencia.

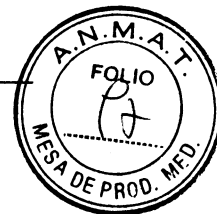
Los reactivos deben usarse en lotes específicos

Las especificaciones dadas en estas Instrucciones de uso para el flujo de trabajo de FluoGene se deben seguir estrictamente. Las desviaciones pueden dar lugar a reacciones falsas positivas o falsas negativas de las mezclas de primer / sonda y, por lo tanto, provocar resultados de tipado incorrectos.

Para mayor información y asistencia: +49 6173-607930, o por mail a support@inno-train.de

MARIA GIACOMETTI
ENL 1251467
APODERADO

DIANA GONZALEZ
FARMACEUTICA
I.M.N. 13050



7. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

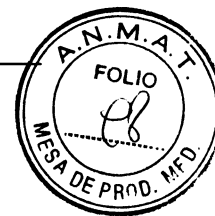
Problema	Posible causa	Solución
Falla de las reacciones / reacciones falso negativas	<p>El volumen alíquotado es muy grande</p> <p>Calidad impura del ADN</p> <p>Bolas magnéticas dentro de la mix de PCR</p> <p>Inhibidores de PCR en el agua destilada</p> <p>Baja concentración del ADN</p> <p>Mastermix y ADN no se mezclaron bien</p> <p>No se puso mastermix en el pocillo</p> <p>Mastermix se puso en el pocillo con burbujas de aire</p> <p>Condiciones de PCR incorrectas</p> <p>Los pocillos no estaban correctamente sellados con el adhesivo óptico</p> <p>Salpicaduras o suciedad en el adhesivo óptico</p> <p>Condensación o suciedad en el adhesivo óptico</p> <p>La placa no se colocó correctamente en la bandeja adaptadora durante la lectura post</p> <p>Periodo entre preparación de PCR y lectura pre mayor de 15 minutos y/o almacenamiento en luz entre preparación de PCR y lectura pre o entre ciclado y lectura post</p>	<p>Verifique pipetas / volúmenes. Mida OD260 / OD280. Un valor de 1.8 es óptimo.</p> <p>Separe las bolas con un imán o centrifugación.</p> <p>Sólo use agua destilada nueva.</p> <p>Mida la concentración de ADN y ajústela a 1 ng/μl. Para diluir use solo agua no fluorescente.</p> <p>Mezcle bien la solución mastermix-ADN.</p> <p>Control óptico. Después de agregar la mastermix la solución se colorea de azul.</p> <p>Control óptico. Si se observan burbujas centriguje la placa brevemente o golpéela con cuidado sobre la mesada.</p> <p>Verifique el termociclador. Vea el punto 3.4.2 y 3.4.3 para ver qué termocicladores han sido validados para el método.</p> <p>Asegúrese de que el adhesivo óptico selle bien todos los pocillos. Para ello puede usar una espátula. Se recomienda usar una alfombrilla sobre la placa durante la PCR.</p> <p>Cambie el adhesivo óptico.</p> <p>Incube la placa de PCR en el termociclador mientras se calienta la tapa por aprox. 30 seg. o reemplace el adhesivo.</p> <p>Toque el adhesivo solo con guantes descartables limpios.</p> <p>Asegurese de que el Fluo Vista no esta ubicado directamente bajo el flujo de aire acondicionado.</p> <p>Verifique la posición correcta de la placa antes de cada lectura.</p> <p>Mida la placa dentro de los 15 minutos posteriores a la preparación de la PCR y siempre guárdela en oscuridad.</p>
Reacciones falso positivas	Volumen alíquotado muy bajo	Verifique las pipetas y volúmenes.

MARIA GRACIA METTI

PNI 12514287

APROBADO

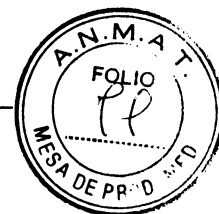
 DIAGNOSTICA GENETICA
 FARMACEUTICA
 M.N. 12160



Problema	Posible causa	Solución
Reacciones falso positivas	<p>Concentración del ADN alicuotado es muy alta</p> <p>Condiciones de amplificación incorrectas</p> <p>Uso de rotuladores rojo o amarillo en la placa</p> <p>Burbujas de aire en los pocillos durante la lectura pre</p> <p>Evaporación debido a pegado débil del adhesivo</p> <p>Período muy largo entre la finalización de la PCR y la detección de la fluorescencia</p> <p>Salpicaduras o suciedad en el adhesivo óptico</p> <p>Condensación o suciedad en el adhesivo óptico</p> <p>Período entre la preparación de la PCR y la lectura pre mayor a 15 minutos</p>	<p>Mida la concentración del ADN y llévela a 1 ng/μl. Use agua libre de fluorescencia para diluir el ADN.</p> <p>Verifique el termociclador. Vea el apartado 3.4.2. y 3.4.3 para ver los termocicladores validados para esta técnica.</p> <p>Use solamente tintas negra o azul para escribir sobre la placa.</p> <p>Elimine las burbujas potenciales golpeando o centrifugando la placa.</p> <p>Use la FluoApp para pegar bien el adhesivo sobre la placa.</p> <p>Asegúrese de pegar bien los bordes.</p> <p>Haga la lectura post dentro de los 15 minutos después de acabada la PCR.</p> <p>Cambie el adhesivo óptico.</p> <p>Incube la placa en el termociclador mientras calienta la tapa durante 30 seg. o reemplace el adhesivo. Toque el adhesivo con guantes descartables limpios.</p> <p>Asegurese de que el Fluo Vista no esta ubicado directamente bajo el flujo de aire acondicionado.</p> <p>Mida la placa dentro de los 15 minutos después de preparar la PCR.</p>

MARIO GIACOMETHI
DNI 12514187
APODERADO

BIANCA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 12750



8. EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Nota acompañando documentos		Fecha de vencimiento
	Número de lote		Número de artículo
	Seguir instrucciones de uso		Fabricante
	Observar temperatura límite superior		Diagnóstico In Vitro
	Contenido suficiente para <n> tests		
	FluoMix		
	Control positive ADN		Control negativo ADN
	PCR – Placa		
	Cubre ópticos		

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Mullis KB, Faloona F: Specific synthesis of ADN in vitro via polymerase catalysed chain reaction. Meth. Enzym. 1987;155:335-350
2. Newton CR, Graham A, Heptinstall E, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, Smith JC, Markham AF: Analysis of any point mutation in ADN. The amplification refractory mutation system (ARMS). Nucleic Acids Research 1989;17:2503-2516.
3. Olerup O, Zetterquist H: HLA DR typing by PCR amplification with sequence specific primers (PCR SSP) in two hours: An alternative to serological DR typing in clinical practice including donor recipient matching in cadaveric transplantation. Tissue Antigens 1992;39:225-235.
4. Bunce M, O'Neill CM, Barnardo MCNM, Krausa P, Browning MJ, Morris PJ, Welsh KI: Phototyping: comprehensive ADN typing for HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 & DQB1 by PCR with 144 primer mixes utilizing sequence-specific primers (PCR-SSP). Tissue Antigens 1995;46:355-367.
5. Bunce M, Young NT, Welsh KI: Molecular HLA Typing – The brave new world. Transplantation 1997;64:1505-1513.

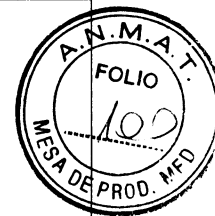
MARIO GIACOMETTI
DNI 12514187
APODERADO

DIANA GERARDOZZI
FARMACÉUTICA
MAY 2001



Niederhöchstädter Str. 62
D-61476 Kronberg / Taunus
Tel. +49-6173-6079 30/ Fax: -50

Instrucciones de Uso



Versión 2.0

FluoVista

QMS 05.17

ANALIZADOR FLUOVISTA

Uso previsto:

Detección por fluorescencia del análisis FluoGene para la tipificación de HLA, RCB y HPA



Edición – mayo de 2017

Esta documentación técnica describe el estado del producto a la fecha de publicación. No debe necesariamente coincidir con futuras versiones del producto.

¡Sujeto a cambio!

MARIA GIACOMETTI

MASSA A. GERACI
FARMACEUTICA
2010



TABLA DE CONTENIDOS

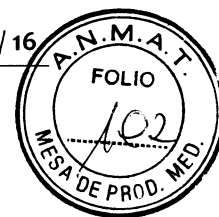
1	INTRODUCCIÓN.....	3
1.1	PRINCIPIO DEL MÉTODO	3
1.2	USO PREVISTO	3
1.3	ALCANCE DE LA ENTREGA	3
1.4	EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS UTILIZADOS EN ESTE MANUAL	5
2	INSTRUCCIONES DE SEGURIDAD	5
2.1	INSTRUCCIONES DE SEGURIDAD PARA OPERAR EL FLUOVISTA ANALYSER	5
2.2	ESTÁNDARES Y DIRECTIVAS	7
3	ESPECIFICACIONES TÉCNICAS.....	8
4	REQUISITOS DE TRANSPORTE E INSTALACIÓN.....	8
4.1	REQUISITOS DE TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO	8
4.2	REQUISITOS DE INSTALACIÓN	8
5	COMPONENTES Y PUERTOS DE CONEXIÓN DEL FLUOVISTA ANALYSER	9
6	INSTALACIÓN E INICIO.....	10
6.1	RETIRAR LOS SOPORTES DE TRANSPORTE Y CONECTAR EL FLUOVISTA ANALYSER	10
6.2	PRIMEROS PASOS.....	11
6.3	REALIZAR LA MEDICIÓN	11
6.4	APAGAR EL FLUOVISTA ANALYSER.....	11
7	INSERTAR LAS MUESTRAS	11
8	CUIDADO PREVENTIVO Y MANTENIMIENTO	12
8.1	MANTENIMIENTO	12
8.2	LIMPIEZA.....	12
8.3	DECLARACIÓN DE DESCONTAMINACIÓN	12
9	INSTRUCCIONES DE EMBALAJE.....	14
10	ELIMINACIÓN DE DESECHOS	16
11	LITERATURA	17

CHANGES TO VERSION 2.0:

- Pag 5, cap. 1.4, Símbolo para voltaje DC y Símbolo para clase- protección
- Pag 10 y 14, cap. 6.1 y 9, cerradura de transporte con envoltura

MARIO GIACONETTI
DNI 12514187
APODERADO

DIANA
FARMACEUTICA
M.N. 19950



1 INTRODUCCIÓN

1.1 PRINCIPIO DEL MÉTODO

El sistema de **inno-train** de detección molecular FluoGene se basa en PCR SSP (SSP: "Sequence Specific Priming" o "Cebadores Específicos de Secuencia"). La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) permite la amplificación de secuencias definidas de ADN [1]. Una vez realizada con éxito la amplificación, hay suficiente concentración de la secuencia de ADN puntualizada de ADN genómico. SSP es una variante del PCR en la cual solamente las secuencias de los cebadores son responsables de la detección de especificaciones de los alelos [2,3,4,5]. Por lo tanto, para un análisis PCR SSP completo, se realizan varias amplificaciones en paralelo. Las muestras del PCR en las que el cebador se une a las secuencias específicas puntualizadas poseen una amplificación específica luego del PCR, mientras que aquellas muestras que no presentan esta unión específica con el cebador (ej. HLA) no la poseen. Los cebadores también se encuentran presentes para la amplificación de control interno (secuencia genética de la hormona de crecimiento humano, HGH). Si no se encuentra ningún producto específico luego del PCR, debe poder detectarse con claridad la amplificación de este control positivo. La detección de los productos del PCR se realiza por medio de la medición de señales de fluorescencia y no mediante electroforesis en gel como en sistemas PCR convencionales.

Cada análisis PCR contiene los menos dos fluorocromos junto con sondas de oligonucleótidos que pueden ser diferenciados en el espectro de emisión del fluorocromo. Al menos una sonda es específica para la secuencia puntualizada y otra para el control de secuencia HGH interno. Antes y después del PCR, las emisiones de fluorocromos son detectadas por el Analizador FluoVista de **inno-train**. Por lo tanto, el aumento de fluorescencia en ciertos puntos de corte muestra amplificaciones positivas.

1.2 USO PREVISTO

El Analizador FluoVista es un detector de fluorescencia que se utiliza para medir muestras de la línea de productos FluoGene de **inno-train** para la tipificación de HLA, RBC y HPA.

El Analizador FluoVista provee cuatro canales de medición con características espectrales que han sido calibrados para los requisitos específicos de los kits FluoGene para el análisis de los fluorocromos. La fuente de luz LED que viene incorporada tiene una vida útil de 10.000 horas y no requiere mantenimiento alguno, como el detector. Se cargan las muestras por medio de una Placa Cargadora FluoVista, que se inserta automáticamente en el Analizador FluoVista.

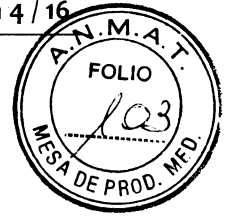
El software FluoGene provisto por **inno-train** permite una evaluación automática de los resultados de la tipificación. Para más información acerca de las características del software, referirse al manual del software de FluoGene.

1.3 ALCANCE DE LA ENTREGA

El Sistema FluoVista (N.º de Artículo: 006 010 000) consta de los siguientes componentes individuales:

MARIZ GIACONETTI
C.N.I. 12514187
APODERADO

DIANA GERARDUZZI
FARMACEUTICA
M.N. 12950



1. Analizador FluoVista (con enganche de carga incluido)
2. Set de Cables de Conexión
3. Cable de Conexión FluoVista
4. Placa Cargadora FluoVista
5. FluoVista - PC incluye sistema operativo Windows 7, accesorios y Software FluoGene
6. Monitor
7. Teclado – Diseño estadounidense
8. Aplicador de Sellado FluoApp, aplicador para presionar el folio óptico contra la placa PCR
9. FluoPad, pad de compresión para la protección del folio óptico durante el PCR
10. Lector de Código de Barras
11. Instrucciones de uso para el dispositivo FluoVista con tutorial adicional sobre control de lectura del FluoVista
12. Instrucciones de uso para el Software FluoGene
13. Kit FluoVista IQOQ con Protocolo IQOQ

Por favor, verificar la entrega completa de los elementos antes de utilizar el Analizador FluoVista. Si faltaran partes, comunicarse inmediatamente con **inno-train Diagnostik GmbH**:

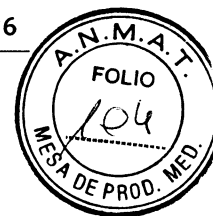
Por teléfono: +49 (0) 6173/607930 o por mail a: support@inno-train.de

MARIO GIACOMETTI

DNI 12514167

APC/2010

SIMONA GIACOMETTI
FARMACEUTICA
M.N. 12950



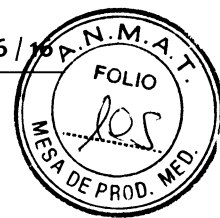
1.4 EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS UTILIZADOS EN ESTE MANUAL

Se utilizan las siguientes señales de advertencia y aviso a lo largo de este Manual:

	¡Peligro! Este tipo de advertencias deben seguirse como prerequisite obligatorio para la prevención de lesiones físicas a personas.
	¡Precaución! Este tipo de advertencias deben respetarse para prevenir daños materiales al producto.
	¡Nivel de voltaje eléctrico peligroso!
	Recomendación Este tipo de notas deben respetarse para obtener resultados de medición correctos.
	Ver manual
	Marca de conformidad CE
	Directivas WEEE (prevención de desechos de equipamiento eléctrico y electrónico y reducción de dichos desechos por medio de reutilización, reciclaje y otro tipo de recuperación).
	Número de serie
	Fecha de Fabricación
	Domicilio del Fabricante
	Dispositivo con protección clase III
	Símbolo para voltaje DC
	Diagnóstico In Vitro
Switch on-off: 0	Switch on-off en posición 0: Analizador FluoVista- apagado
Switch on-off: 1	Switch on-off en posición 1: Analizador FluoVista- prendido

MARIO GIACOMETTI
C.N. 12514187
APODERADO

DR. YOLANDA GARCÍA
FARMACÉUTICA
M.N. 12750



2 INSTRUCCIONES DE SEGURIDAD

2.1 INSTRUCCIONES DE SEGURIDAD PARA OPERAR EL Analizador FLUOVISTA

Por su propia seguridad y para asegurarse de operar el Analizador FluoVista sin fallas, se le recomienda leer con atención el siguiente Capítulo antes de encender el dispositivo por primera vez.

Respete todas las instrucciones de seguridad contenidas en este instructivo y actúe de acuerdo con los mensajes y las notificaciones que se exhiban en la pantalla por los comandos de control del software FluoGene.

Observe también cualquier otra instrucción de seguridad que se aplique a otro componente del sistema provisto por otro fabricante (ej. PC, impresora, muestreo).

Las desviaciones del uso previsto que se describe en este manual resultarán en la pérdida de la garantía y responsabilidad jurídica en caso de daños.

Las medidas de protección pueden resultar inefectivas si no se utiliza el Analizador FluoVista como está previsto.

En caso de errores o mal funcionamiento del Analizador FluoVista, debe informar al servicio de atención al cliente: support@inno-train.de.



¡Uso previsto!

El producto, junto con sus accesorios, no debe emplearse en cualquier otra aplicación que no esté prevista en estas instrucciones de uso. El fabricante no será responsable en caso de uso no conforme, lo que incluye el uso no conforme de módulos del producto o componentes individuales. Esto mismo se aplicará en el caso de servicios y reparaciones de cualquier tipo realizadas por personal que no se encuentre debidamente autorizado. Cualquier reclamo por garantía, por ley o emitida por el Fabricante, quedará nulo y sin validez en este caso.



¡Reglamentaciones locales!

Cumpla con los requisitos de seguridad locales que se aplican a la operación de productos (ej. leyes de seguridad e higiene industriales, reglamentaciones para la prevención de accidentes, regulaciones anti-accidentes).

Ninguna de las advertencias de posible peligro mencionadas en estas instrucciones de uso puede ser considerada como reemplazo de un requisito local válido en seguridad e higiene laboral e industrial.



¡Personal!

El producto no podrá ser empleado por personal que no se encuentre debidamente entrenado y calificado.

Tomar conocimiento de estas instrucciones de uso es un prerequisite obligatorio para, y debe ser adquirido previo a, operar el producto.



¡Apagado en caso de emergencia!

Desconecte el enchufe principal de la fuente de energía para cortar el suministro de energía eléctrica hacia el producto y sus componentes en caso de emergencia.

¡Precaución! ¡Esto puede implicar una posible pérdida de datos en la PC y un posible daño al sistema operativo!

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514787
APODERADO

DIAGNÓSTICO
FARMACÉUTICA
M.N. 12350

**¡Shock eléctrico!**

El dispositivo se encuentra en conformidad con la protección clase III y es alimentado por una fuente de energía externa con protección clase II, provista de aislamiento de protección.

¡Apague el dispositivo y desconecte el enchufe principal antes de acceder a una parte interna del producto o de remover un panel de la cubierta!

Verifique la compatibilidad del voltaje eléctrico operativo que se indica en la placa del módulo de energía con el nivel de voltaje provisto por su tomacorriente. Operar el dispositivo en niveles de voltaje distintos de los que se especifican aquí pueden destruir el Analizador FluoVista.

Utilice solamente fusibles de tipo específico.



No utilice la unidad cerca de fuentes de radiación electromagnética fuerte (como fuentes de alta frecuencia intencional sin protección), que pueden interferir con el funcionamiento correcto del producto.

**¡No operar en ambientes con atmósfera explosiva!****Agua**

Asegúrese de que ningún líquido pueda penetrar el espacio interno del producto. Esto puede ocasionar daños en el producto.

**Sol / Temperatura**

No se debe exponer el **Analizador** FluoVista al contacto directo con la luz solar. La temperatura ambiente óptima es entre +20°C y +30°C.

**Peligro de corrosión**

¡Abstenerse de operar el producto en directa proximidad con vapores agresivos, por ejemplo, ácido de grabado o gases alcalinos! Estos pueden corroer los puertos de conexión del Analizador FluoVista, o sus componentes ópticos o mecánicos.



Cuando se trabaja con reactivos, material de muestra y sustancias peligrosas, se deben respetar las regulaciones generales de laboratorio.



Si se utiliza el lector para analizar material infeccioso, se debe tener un cuidado especial ya que no se puede descontaminar el lector como un dispositivo entero. Respete las reglas para limpieza y descontaminación previstas en el 8.2.

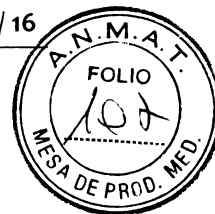
2.2 ESTÁNDARES Y DIRECTIVAS

El producto se ha construido y probado en conformidad con los requisitos y la documentación que se detallan a continuación:

- 98/79/EG
- EN 61010-1 (EN 61010-2-101)
- EN 61326-1 (DIN EN 61321-2-6)
- EN 55011
- EN 61000-3.2
- EN 61000-3.3
- EN ISO 13485
- EN ISO 18113-1

MARIO GIACOMETTI
UNI 12514187
APODERADO

MARIA ELENA ROZZI
FARMACEUTICA
N.N. 12550



- EN ISO 18113-3

- EN ISO 14971

3 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Principio Operativo	Fotómetro Epi-fluorescente
Fuente de Luz	RGB-LED de alto poder
Detector	Diodo emisor de luz poco ruidoso con amplificador integrado
Reproducibilidad	2% CV
Rango de Medición	50 seg. para 96 huecos (un color, 1 medida por hueco)
Formatos de Placas	Placa de PCR FluoGene de 96 huecos
Voltaje Operativo	24 V DC provistos por un módulo de energía externo
Consumo de Energía	20,4 W, rango máximo
Dimensiones (Ancho x Profundidad x Alto)	222mm x 283 mm x 205 mm
Peso	aproximadamente 4kg
Suministro de voltaje para un input de energía externo	100...240 V, 47...63 Hz, detección automática
Fusible Eléctrico	2 A T
Supresión de Radio-Interferencia	III
Estándar de Protección	IP 20
Comunicación de Datos	RS 232

4 REQUISITOS DE TRANSPORTE E INSTALACIÓN

4.1 REQUISITOS DE TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO

Para la transportación y el almacenamiento, se debe cumplir con los siguientes requisitos ambientales:

- Rango de temperatura: -40°C a +70°C
- Humedad relativa ambiental: hasta 95%

4.2 REQUISITOS DE INSTALACIÓN



¡Precaución! ¡Cumplir con los requisitos obligatorios de instalación!

¡No colocar objetos sobre el producto!

¡Abstenerse de operar el producto en ambientes donde hay un riesgo posible de explosión!

¡Abstenerse de operar el producto en directa proximidad con vapores agresivos, por ejemplo, ácido de grabado o gases alcalinos!

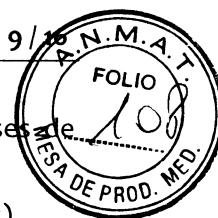
Asegurarse de que ningún vapor agresivo, por ejemplo ácido de grabado o gases alcalinos, se encuentre en contacto directo con el producto.

No debe tener radiación solar directa.

Se debe seleccionar el sitio de instalación de acuerdo con los siguientes requisitos:

MARIO GIACOMETTI
UNI 12514167
APODERADO

LIANA G. FOUZZI
FARMACEUTICA
R.N. 11250



- El sitio de operación debe garantizar la ausencia de inundaciones, polvo, gases, humedad, vibración mecánica.
- No puede emplearse el producto cerca de campos electromagnéticos (ej. motores).
- Evitar emplear el producto cerca de fuentes de goteo o salpicadura de agua.
- No exponer el Analizador FluoVista a la luz solar directa o al calor emitido por radiadores térmicos.
- Rango de temperatura para el funcionamiento: + 20°C a + 30°C
- Humedad ambiental relativa para el funcionamiento: 15 % a 75 % sin condensación
- **Requisitos de espacio:** El Analizador FluoVista requiere un área de 250 mm x 300 mm x 220 mm. Debe haber un espacio libre de alrededor de 200 mm disponible en frente del Analizador FluoVista para la carga conveniente de adaptadores cargados con muestras. Se debe proveer un espacio adicional para la PC y el teclado del FluoVista.

5 COMPONENTES Y PUERTOS DE CONEXIÓN DEL Analizador FLUOVISTA

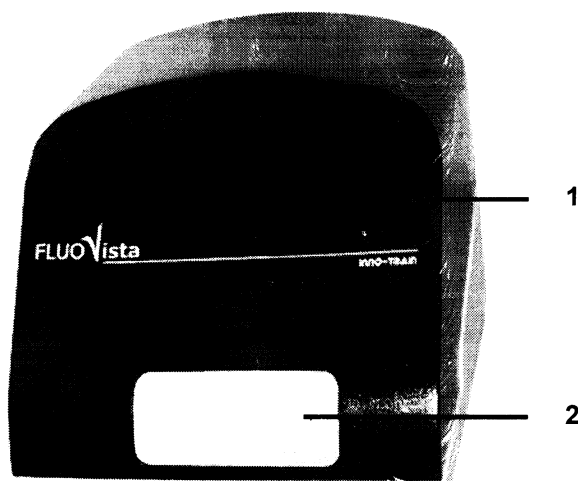


Fig. 1 Vista frontal del Analizador FluoVista

- 1 Diodo emisor de luz para exhibir el estado
- 2 Puerta frontal movable

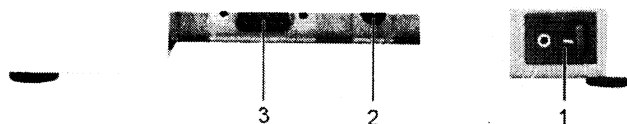
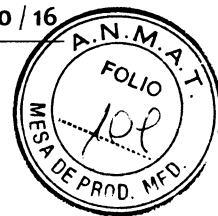


Fig. 2 Terminales en la parte de atrás del Analizador FluoVista

- 1 Switch principal para encendido/apagado
- 2 Puerto suministro de energía eléctrica

MARIO GIACOSSETTI
UNI 12514/87
APODERADO

DIANA GARCIA
FARMACEUTICA
M.N. 19950



6 INSTALACIÓN E INICIO

6.1 RETIRAR LOS SOPORTES DE TRANSPORTE Y CONECTAR EL Analizador FLUOVISTA



¡Retirar el dispositivo de seguridad para la transportación antes de encender el FluoVista!

Recuerde retirar la traba de transporte (bloque blanco de espuma plástica) antes de conectar el FluoVista a una fuente de energía. Nunca remueva la bolsa plástica que cubre el dispositivo de seguridad para la transportación, incluso si esta insertada dentro de FluoVista. Esta bolsa plástica protege el interior del Analizador FluoVista del polvo y la abrasión.

El incumplimiento de esta advertencia puede resultar en daños severos al producto.

1. Retirar el Analizador FluoVista, módulo de alimentación, cable de energía y Manual Operativo de la caja de transporte.
2. Retirar los soportes de transporte (bloque de espuma blanca separadora de plástico) de la abertura donde se cargan las muestras. Presionar moderadamente contra la puerta movable para moverla un tanto hacia arriba y tirar del bloque de espuma plástica hacia afuera. Fig. 2.
3. Almacenar la caja original y los soportes de transporte en un lugar seguro para volver a transportar el dispositivo de ser necesario.
4. Conectar el Analizador FluoVista al módulo de abastecimiento y luego el módulo al suministro de energía.
5. Conectar el cable RS232 al Analizador FluoVista y a la PC.

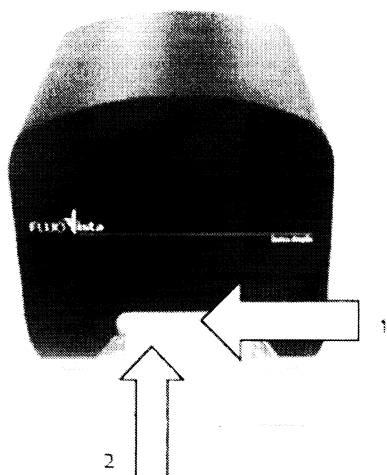


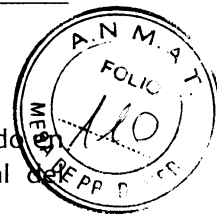
Fig.1 Soportes de transporte insertados en el Analizador FluoVista

Fig.2 Retirar los soportes de transporte

- 1 Puerta frontal movable
- 2 Soporte de transporte

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514157
APODERADO

DIANA GERARDO
FARMACEUTICA
M.N. 12060



6.2 PRIMEROS PASOS

1. El software Aspect FA para controlar el Analizador FluoVista ya se encuentra instalado en la PC del FluoVista. Seguir todas las recomendaciones que contiene el manual del software.
2. Utilizar el switch principal para encender el Analizador FluoVista.
3. Iniciar el FluoVista por medio del software Aspect FA.

El FluoVista está conectado correctamente si se abre la puerta frontal movable luego de unos segundos después del inicio.

6.3 REALIZAR LA MEDICIÓN



Recomendación

Debe encenderse el Analizador FluoVista 30 minutos antes de la primera lectura!

6.4 APAGAR EL Analizador FLUOVISTA

1. Retirar la placa adaptadora de la abertura de carga.
2. Al cerrar el software Aspect FA, la puerta frontal movable se cerrará automáticamente.
3. Utilizar el switch principal que se encuentra detrás del Analizador FluoVista para apagarlo.
4. Si el Analizador FluoVista no se utilizará por un largo período de tiempo, deberá desconectar el módulo de alimentación del toma corriente.

7 INSERTAR LAS MUESTRAS

Se utiliza un dispositivo adaptador (Placa de Carga FluoVista) para sostener una placa de PCR FluoGene de 96 huecos.

1. Colocar la microplaca en la Placa de Carga FluoVista.
2. Si la puerta frontal no se encuentra abierta aún, abrirla seleccionando el comando correcto en el AspectFA.
3. Fijar la placa de PCR FluoGene en la Placa de Carga FluoVista. La orientación correcta se encuentra señalada por palos metálicos en la placa adaptadora.
4. Insertar la Placa de Carga FluoVista con la microplaca fijada dentro de la guía que se encuentra detrás de la puerta frontal movable. Asegurarse de que la flecha en la Placa de Carga FluoVista apunte en la dirección del Analizador FluoVista o que la parte dentada del adaptador se encuentre del lado derecho respectivamente.
5. Empujar la Placa de Carga FluoVista dentro del Analizador FluoVista, hasta percibir una resistencia suave.

Al presionar en contra de esta resistencia, la Placa de Carga FluoVista será recogida y la puerta frontal movable se cerrará automáticamente. Al completar la medición, el adaptador con la microplaca será expulsado automáticamente.

6. Retirar el adaptador de la abertura del puerto de carga y rellenar

MARIO GIACOMETTI

DN 12514/87

APROBADO

MARIA CECILIA
FARMACEUTICA
M.N. 12950

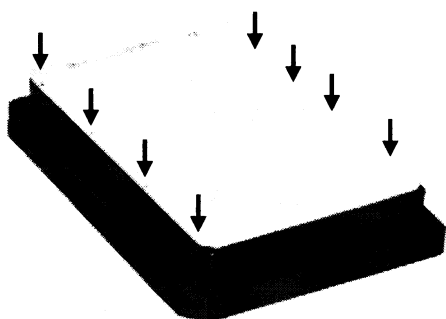
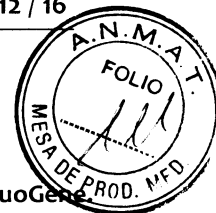


Fig.5 Placa de Carga FluoVista con placa de PCR FluoGen

Palos de metal (flechas) aseguran la orientación correcta de la placa de PCR en la Placa de Carga FluoVista

8 CUIDADO PREVENTIVO Y MANTENIMIENTO

9 MANTENIMIENTO

En general, el Analizador FluoVista es un producto libre de mantenimiento.

Sin embargo, para cumplir con la certificación de laboratorio, lo que incluye requisitos de validación del producto, ofrecemos un contrato de mantenimiento con términos básicos. Para garantizar el mejor soporte técnico de **inno-train** y máxima seguridad, se debe hacer una revisión por año del Analizador FluoVista efectuada por personal de mantenimiento dedicado.

Para que el usuario pueda efectuar un control regular del Analizador FluoVista, ofrecemos un sistema de calibración (N.º de orden: 006 010 00S). La precisión en la medición de los dispositivos está controlada por la medición de tres tintas diferentes que se encuentran en posiciones opuestas sobre la bandeja. Se debería examinar el Analizador FluoVista por medio del sistema de Calibración al menos una vez por mes. Si se utiliza el analista de fluorescencia diariamente, se debería examinar el producto una vez a la semana.

Si se instala el Analizador FluoVista por primera vez o si se instala el dispositivo en otro lugar, personal de mantenimiento dedicado deberá realizar un IQOQ (Instalación y Certificación de Funcionamiento). Se debe enviar los datos de este IQOQ a support@inno-train.de. De lo contrario, **inno-train** no puede garantizar el funcionamiento correcto del sistema.

Utilizar repuestos de **inno-train** en todos los casos.

9.1 LIMPIEZA

Utilizar un trapo suave levemente mojado con un agente de limpieza estándar para quitar restos de contaminación que pueden haberse alojado en la superficie del producto.

Limpieza en laboratorios médicos:

Si se utiliza el lector para analizar materiales infecciosos es necesario tener especial cuidado ya que el lector no puede descontaminarse por completo.

En el uso de rutina, la contaminación potencial se encuentra limitada a la superficie de contacto de la Placa de Carga FluoVista. Se debe remover la contaminación visible con agentes pertinentes cuidando de que ningún solvente penetre dentro del Analizador FluoVista.

Recomendamos el desinfectante en spray Decosept FA y los pañuelos Meliseptol HBV como desinfectantes potenciales.

Para la descontaminación del dispositivo Analizador FluoVista y de la Placa de Carga FluoVista se debe utilizar pañuelos libres de pelusa. Si se utiliza un desinfectante en spray, es importante que no se moje la parte escrita en el dispositivo.

Se puede limpiar la bandeja adaptadora con etanol o desinfectante. No es autolavable.

MARIO GIACOMETTI
DNI 1254187
APODERADO

DIANE GELDUZZI
FARMACEUTICA
I.M.N. 12950

Si debe enviarse el Analizador FluoVista, que se utilizó para el análisis de material infeccioso, a inno-train para servicio de mantenimiento, se debe descontaminar y documentar el procedimiento previo al envío.

Se debe observar las reglamentaciones generales de laboratorio.

9.2 DECLARACIÓN DE DESCONTAMINACIÓN

Para excluir de riesgo a los empleados durante trabajos de reparación o mantenimiento, por favor completar y confirmar lo siguiente. En particular, nos referimos a la Ordenanza de Protección contra la Radiación § 71, la Ordenanza de Sustancias Peligrosas § 17 y la Ley de Químicos § 19.

Por favor, enviar este formulario (página 13) junto con el producto al departamento responsable.

FORMULARIO PARA LA DECLARACIÓN DE DESCONTAMINACIÓN

Por la presente declaro al abajo firmante que la información que contiene esta declaración es verdadera y completa. Tenemos conocimiento de que somos responsables frente a inno-train Diagnostik GmbH por los daños ocasionados por información incompleta o incorrecta.

Liberamos a inno-train Diagnostik GmbH de todo reclamo de terceras partes por daños si resultaran de información incompleta o incorrecta. Tenemos conocimiento de que somos directamente responsables ante terceras partes, en particular en contra de los empleados de inno-train Diagnostik GmbH, que son responsables de la manipulación / reparación del producto.

Empresa/Instituto:	
Domicilio:	
Teléfono/Fax:	
E-Mail:	
Nombre/Posición:	
Fecha/Firma:	

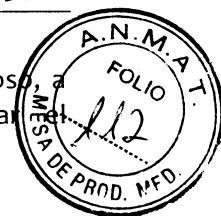
Sustancias Peligrosas ("Sustancias Peligrosas ") utilizadas con este producto:

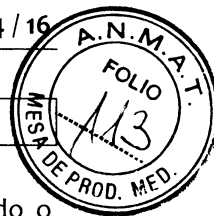
El producto ha sido limpiado y posiblemente contaminado.

(;Si se utiliza una sustancia radioactiva, agregar el resultado de la prueba de limpieza!)

MARIO GIACOMETTI
UNI 12514/87
APODERADO

DIAGNOSTIK GMBH
FARMACEUTICA
M.N. 12550





Si tiene preguntas acerca de la descontaminación, por favor comunicarse con su empleado o ingeniero en seguridad o, si está utilizando sustancias radioactivas, su empleado de protección radioactiva y, en el caso de utilizar organismos genéticamente modificados, su empleado de ingeniería genética.

Por favor, completar este formulario por fuera del embalaje. Los productos que no posean este formulario serán enviados nuevamente al remitente.

10 INSTRUCCIONES DE EMBALAJE

FLUOVISTA – INSTRUCCIONES LUEGO DE LA TRANSPORTACIÓN

FLUOVISTA – INSTRUCCIONES ANTES DE SU TRANSPORTACIÓN

CÓMO INSERTAR EL DISPOSITIVO DE SEGURIDAD PARA LA TRANSPORTACIÓN



¡Precaución! Insertar la traba de transporte

Para evitar daños en la transportación, el dispositivo de seguridad debe insertarse previo a la transportación.

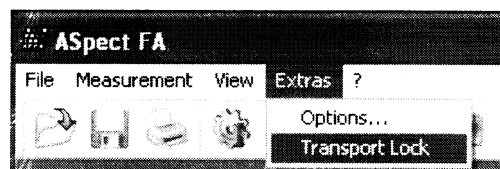
Preparar el FluoVista para su transportación

1. Abrir el Software Aspect FA – se debe iniciar el FluoVista.
2. Activar el comando menú [Extras / Transport Lock].

Al hacerlo, se abrirá una solapa.

La cabeza del lector se moverá a la posición media.

3. Si la placa adaptadora se encuentra dentro del FluoVista, se eyectará automáticamente.
¡Retirar la placa adaptadora del FluoVista!

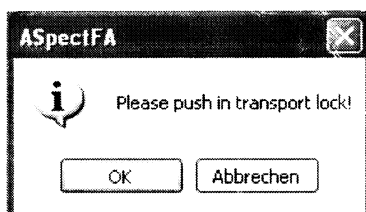


¡Precaución! ¡Remove la placa adaptadora antes de insertar el dispositivo de seguridad para la transportación!

¡Sólo insertar el pad de espuma de plástico cuando así lo especifique el software!

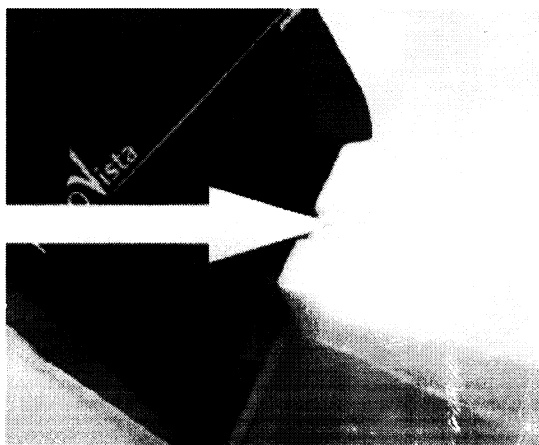
MARIO G. ACQUETTI
DNI 12514187
APODERADO

DIANA G. GUZZI
FARMACÉUTICA
M.N. 12380



4. Cuando así lo indique, empujar el pad de espuma de plástico con el borde más alto primero en la abertura hasta el fondo. La cavidad en la espuma es la posición donde se engancha la cabeza del lector.
5. Presionar [OK]. La solapa se cierra y se apoya sobre la traba de transporte.

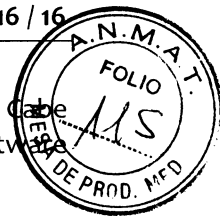
La cavidad debe estar arriba y en frente de la traba de transporte.



1. Conectar el Analizador FluoVista con la PC del FluoVista y encender ambos.
2. Correr el Software Aspect FA y seleccionar la **Traba de Transporte** de acuerdo con el manual del software.
La puerta frontal se abre.
3. Insertar la parte de espuma con forma de L en la puerta abierta del FluoVista como se muestra en la figura y empujarla hasta sentir la posición de freno.
4. Cerra la caja de diálogo con [OK]. La puerta frontal se cierra y se apoya sobre la parte de espuma de plástico.
5. Envolver el FluoVista con plástico para protegerlo de la humedad.
6. Sujetar las partes izquierda y derecha de espuma al Analizador FluoVista.
7. Colocar el Analizador FluoVista en la caja de transporte. Obtener la posición correcta.
8. Poner los manuales entre el instrumento y la caja de accesorios.

MARIO GIACOMETTI
C.N.T. 12514/87
APODERADO

DIANA PEREZ
FARMACEUTICA
M.N. 12550



9. La caja del Analizador FluoVista contiene la fuente de energía, el cable de energía, el Cable Conector FluoVista (cable de interfaz RS232), La Placa de Carga FluoVista y el Software FluoGene. Colocar la caja de accesorios sobre las partes de espuma de plástico.
10. Cerrar completamente la caja de transporte y sellarla con cinta adhesiva.

11 ELIMINACIÓN DE DESECHOS

El propietario/operador de este Analizador FluoVista deberá eliminar todo tipo de material de desecho (material de muestras) que se acumule como resultado de las mediciones de acuerdo con lo provisto en las leyes y reglamentaciones locales.

Conforme con lo dispuesto en la ley vigente, el Analizador FluoVista debe eliminarse como desecho electrónico al momento específico de su vencimiento.

12 LITERATURA

1. Mullis KB, Faloona F: Specific synthesis of DNA in vitro via polymerase catalysed chain reaction. Meth. Enzym. 1987; 155:335-350
2. Newton CR, Graham A, Heptinstall E, Powell SJ, Summers C, Kalsheker N, Smith JC, Markham AF: Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). Nucleic Acids Research 1989; 17:2503-2516.
3. Olerup O, Zetterquist H: HLA DR typing by PCR amplification with sequence specific primers (PCR SSP) in two hours: An alternative to serological DR typing in clinical practice including donor recipient matching in cadaveric transplantation. Tissue Antigens 1992; 39:225-235.
4. Bunce M, O'Neill CM, Barnardo MCNM, Krausa P, Browning MJ, Morris PJ, Welsh KI: Phototyping: comprehensive DNA typing for HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 & DQB1 by PCR with 144 primer mixes utilizing sequence-specific primers (PCR-SSP). Tissue Antigens 1995; 46:355-367.
5. Bunce M, Young NT, Welsh KI: Molecular HLA Typing – The brave new world. Transplantation 1997; 64:1505-1513.

Para más información y asistencia telefónica contactarse al: +49 6173-607930, o por mail a support@inno-train.de

MARIO GIACOMETTI
DNI 12514187
APODERADO

FARMACEUTICA
M.M. 12560



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-6003-18-5 open trade s.a

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 53 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:05:47 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.13 09:06:17 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-47-3110-6003/18-5

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente n° 1-47-3110-6003/18-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por OPEN TRADE S.A, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre Comercial: 1) HLA-FluoGene A; 2) HLA-FluoGene B; 3) HLA-FluoGene C; 4) HLA-FluoGene ABC; 5) HLA-FluoGene ABDR; 6) HLA-FluoGene DPB1; 7) HLA-FluoGene DRDQ; 8) HLA-FluoGene DRDQDP plus; 9) HLA-FluoGene B27; 10) HPA-FluoGene; 11) HPA-FluoGene 1 a/b Screen; 12) FluoVista System; 13) FluoGene Software.

Indicación de uso: 1) a 9) ENSAYOS DISEÑADOS PARA LA DETECCIÓN MOLECULAR DE DIVERSOS ALELOS HLA CLASE I y II BASADOS EN TÉCNICAS DE SSP PCR o PCR EN TIEMPO REAL; 10) a 11) ENSAYOS DISEÑADOS PARA LA DETECCIÓN MOLECULAR DE DIVERSOS ANTÍGENOS PLAQUETARIOS HUMANOS (HPA) BASADOS EN TÉCNICAS DE SSP PCR o PCR EN TIEMPO REAL; 12) y 13) DETECTOR DE FLUORESCENCIA UTILIZADO PARA MEDIR MUESTRAS DE LA LINEA DE PRODUCTOS FluoGene.

Forma de presentación: ENVASES CONTENIENDO: 1), 3), 4), 5), 6), 8) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 unidades) y TUBOS FluoMix (10 unidades); 2) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 o 20 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 20 unidades); 7) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 30

unidades); 9) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (4 unidades) y TUBOS FluoMix (4 unidades); 10) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (10 o 8 unidades) y TUBOS FluoMix (10 o 48 unidades); 11) PLACA DE PCR DE 96 pocillos (4 unidades) y TUBOS FluoMix (4 unidades); 12) y 13) No aplica.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 9) VEINTICUATRO (24) meses desde la fecha de elaboración, conservado -20 °C; 10) a 11) DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado -20 °C; 12) a 13) No aplica.

Nombre y dirección del fabricante: INNO-Train Diagnostik GmbH. Niederhöchstadter Straße 62. 61476 Kronberg. (ALEMANIA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-778-1.

Expediente N° 1-47-3110-6003/18-5

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.13 14:52:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.13 14:52:12 -03:00