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

Disposición

Número: DI-2020-6102-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Agosto de 2020

Referencia: 1-47-3110-6400/18-6

VISTO el expediente Nº 1-47-3110-6400/18-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Medica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: **1)** MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. M0854); **2)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IR752); **3)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IS752).

Que a fojas 49 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 el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley Nº 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decretos Nº 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.- Autorizase 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)** MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. M0854); **2)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IR752); **3)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IS752), de acuerdo con lo solicitado por la firma ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A., con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO NºIF-2020-10277380-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1667-51", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase 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 autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. 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) MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. M0854); **2)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IR752); **3)** FLEX MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IS752).

INDICACIÓN DE USO: 1) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA; 2) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA JUNTO CON LOS INSTRUMENTOS AUTOSTAINER LINK; 3) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA JUNTO CON LOS INSTRUMENTOS DAKO AUTOSTAINER/ AUTOSTAINER PLUS.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) (Ref. M0854) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1 ml; **2)** (Ref. IR752) ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml; **3)** (Ref. IS752) ENVASES POR 30 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 6 ml.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 ºC.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: DAKO DENMARK A/S. Produktionsvej 42, 2600 Glostrup. (DINAMARCA).

EXPEDIENTE Nº 1-47-3110-6400/18-6

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.18 11:52:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.18 11:52:27 -03:00

A.N.M.A.T. FOLIO 14 MESA DE PR. D. MED.

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nombre del Producto: M0854 Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A, Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Dako Denmark A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, Dinamarca

Autorizado por ANMAT- PM-1667-51

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo:
1 vial x 1 mL

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: está indicado para su uso en inmunohistoquímica.

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

A.N.M.A.T. FOLIO 15 MESA DE PR... MED.

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nombre del Producto: M0854 Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

1 mL

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.197.011
Apoderado

CARLOS E. O. SCRIBANO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

A.N.M.A.T. FOLIO 16 MESA DE PE. O MED.

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nombre del Producto: IR752 FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Link)

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A, Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Dako Denmark A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, Dinamarca

Autorizado por ANMAT- PM-1667-51

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo:
1 vial x 12 mL, 60 tets

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nombre del Producto: IR752 FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Link)

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

12 mL, 60 tets

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. ROBBETTI
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

A.N.M.A.T. FOLIO 18 MESA DE PP. D. MFD.

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

Nombre del Producto: IS752 FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Dako Autostainer/Autostainer Plus)

Nombre y dirección del Importador: Rochem Biocare Argentina S.A, Agustín Magaldi N° 1765, PB, Nave III, Depósito 4, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nombre del Director Técnico: Farmacéutico Carlos Bobbett

Nombre y dirección del Elaborador: Dako Denmark A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, Dinamarca

Autorizado por ANMAT- PM-1667-51

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

Constitución del equipo:
1 vial x 6 mL, 30 tests

"Diagnóstico uso in-vitro"

Finalidad de uso: está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Dako Autostainer/Autostainer Plus.

Precauciones: "Ver Instrucciones de Uso"

Condiciones de almacenamiento y transporte: conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

A.N.M.A.T. FOLIO 18 MESA DE PROD. MED.

PROYECTO DE RÓTULO INTERNO

Nombre del Producto: IS752 FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Dako Autostainer/Autostainer Plus)

N° de Lote: xxxx

Fecha de Vencimiento: xxxxx

6 mL, 30 tests

"Diagnóstico uso in-vitro"

Conservar entre 2°C a 8°C

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matias Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. G. BORBETTI
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

Dako

CE 0843 M.A.T. FOLIO 20 MESA DE PROD. MED.

Monoclonal Mouse
Anti-Cytomegalovirus
Clones CCH2 + DDG9

Nº de catálogo M0854

Indicaciones de uso

Para uso diagnóstico in vitro.

Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, está indicado para su uso en inmunohistoquímica. El anticuerpo marca células infectadas por el citomegalovirus humano (CMVH) y constituye una herramienta útil para la identificación de la infección por el CMVH en tejidos humanos (1, 2). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

El citomegalovirus humano es un herpesvirus ubicuitario. La infección primaria se produce generalmente en la niñez y la mayoría de las veces es asintomática a esa edad. Tras la exposición inicial, el virus establece una infección que dura toda la vida. En los recién nacidos y en personas inmunocomprometidas, tales como los pacientes con SIDA y los receptores de trasplantes, el CMVH puede producir infecciones graves que ponen en peligro la vida; asimismo, es la causa más frecuente de defectos de nacimiento producidos por virus (5, 6). El virus retiene capacidad de reactivación, que puede producirse tras las transfusiones de sangre, el embarazo, los trasplantes de órganos sólidos o de médula ósea, la terapia inmunosupresora u otras infecciones víricas (3, 5). El CMVH infecta los leucocitos, las células endoteliales, las células del tejido conjuntivo y las células epiteliales. Además, se transmite a través de la mayoría de los fluidos corporales (5).

Los miembros de la familia de los herpesvirus han sido implicados en la etiología de varios tipos de cáncer en los seres humanos. En el caso del CMVH, se ha asociado al carcinoma cervical, los adenocarcinomas de la próstata y el colon, y al sarcoma de Kaposi. Se ha comprobado que las infecciones por el CMVH modulan la expresión de diversas proteínas implicadas en la regulación del ciclo celular y en la apoptosis (5).

Reactivos suministrados

Una mezcla de dos anticuerpos monoclonales murinos, suministrada en forma líquida como sobrenadante de cultivo celular dializado en Tris/HCl 0,05 mol/L, pH 7,2 y con un contenido en NaN3 de 15 mmol/L.

Clones: CCH2 y DDG9 (3). Isotipos: IgG1, kappa (CCH2), e IgG2a, kappa (DDG9).

Concentración de IgG murina: ver la etiqueta del vial.

Inmunógeno

Lisados de células crudas de fibroblastos embrionarios humanos infectados por el citomegalovirus cepa Ad169 (3).

Especificidad

El anticuerpo CCH2 reacciona con una proteína nuclear temprana que es idéntica a la proteína no estructural fijadora de ADN, p52 (7). Más de 200 aislados de CMV humano se han tipificado con éxito con este anticuerpo que, por lo tanto, parece reconocer un epítopo altamente conservado en las diferentes cepas del CMVH (3, 4).

El anticuerpo DDG9 reacciona con una proteína nuclear temprana, muy cercana, de aproximadamente 76 kDa (3).

En el caso de ambos anticuerpos, la reactividad persiste también en las fases más tardías de la infección por el CMVH, en que la localización es menos distintivamente nuclear y aparentemente se sitúa en el citoplasma. Sin embargo, la microscopía confocal con láser muestra que la reacción se limita a la membrana nuclear (3).

Los anticuerpos no presentan reacción cruzada con los adenovirus, el virus del herpes simple y el virus de la varicela zóster (3).

Precauciones

1. Para uso por profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica (NaN_3), un compuesto altamente tóxico en su forma pura. A las concentraciones en que está presente en el producto, aunque no se clasifican como peligrosas, la azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre, formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Tras desechar el producto, abra el grifo y deje que salga abundante agua para despejar las cañerías de cualquier acumulación de azidas.
3. Como con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deben utilizarse los procedimientos de manipulación apropiados.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento

Almacénelo a una temperatura de 2 a 8 °C. No lo utilice después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan bajo condiciones distintas de las especificadas, éstas deben ser verificadas por el usuario. No existen signos obvios que indiquen que este producto sea inestable. Por lo tanto, deben llevarse a cabo controles positivos y negativos en simultaneidad con el ensayo de las muestras de los pacientes. Si observa tinciones inesperadas que no puedan atribuirse a las variaciones en los procedimientos de laboratorio y sospeche que exista un problema con el anticuerpo, contacte con nuestro servicio de asistencia técnica.

Preparación de las muestras

Secciones de parafina: el anticuerpo puede utilizarse para marcar secciones de tejido o de botón celular incluidas en parafina fijadas en formol. Se recomienda pretratar los tejidos con tripsina (1) o con recuperación de epítopo inducida por calor. En el caso de la recuperación de epítopo inducida por calor, se obtienen

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. CORBETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11158

resultados óptimos con Dako Target Retrieval Solution número de catálogo S3308 a pH alto. Se obtienen resultados menos óptimos con Dako Target Retrieval Solution, número de catálogo S1700, con tampón citrato 10 mmol/L, pH 6,0, con tampón Tris 10 mmol/L, EDTA 1 mmol/L, pH 9,0, y pretratando los tejidos con proteinasa K. No permita que las secciones de tejido se sequen durante el tratamiento ni durante el procedimiento de tinción inmunocitoquímica siguiente.

Secciones congeladas y preparaciones celulares: el anticuerpo pueden utilizarse para marcar preparaciones de células infectadas y fijadas durante 10 minutos en metanol frío (3, 4).

M.A.T. FOLIO 21 PESA DE PROD. MED.

Procedimiento de tinción

Dilución: Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, número de catálogo M0854, puede utilizarse en un intervalo de diluciones de 1:50 a 1:100 cuando se aplica a secciones, incluidas en parafina y fijadas en formol, de fibroblastos de dermis humana infectados por el CMVH, utilizando 20 minutos de recuperación de epítopo inducida por calor en Dako Target Retrieval Solution, pH alto, número de catálogo S3308, y 30 minutos de incubación a temperatura ambiente con el anticuerpo primario. Las condiciones óptimas pueden variar en función de la muestra y del método de preparación, y deben ser determinadas por cada laboratorio individual. El control negativo recomendado es una mezcla de (2 partes de Dako Mouse IgG1, número de catálogo X0931, 1 parte de Dako Mouse IgG2a, número de catálogo X0943, y una parte de diluyente) diluida a la misma concentración de IgG murina que el anticuerpo primario. A menos que la estabilidad del anticuerpo y del control negativo diluidos se hayan establecido en el procedimiento de tinción en sí, le recomendamos que diluya estos reactivos justo antes de utilizarlos, o que los diluya en Dako Antibody Diluent, número de catálogo S0809. Deben llevarse a cabo controles positivos y negativos en simultaneidad con el ensayo de las muestras de los pacientes.

Visualización: kit Dako LSAB™+ /HRP, número de catálogo K0679, y kits Dako EnVision™+ /HRP, números de catálogo K4004 y K4006. Si va a utilizar secciones congeladas y preparaciones celulares y existe la posibilidad de una tinción de la peroxidasa endógena, Dako APAAP kit, número de catálogo K0670, es una buena alternativa. Siga el procedimiento incluido en el kit de visualización seleccionado.

Características de tinción

Las células marcadas por el anticuerpo presentan un patrón de tinción nuclear en las fases tempranas de la infección por el CMVH. En fases posteriores, podría observarse un patrón aparente de tinción citoplásmica (3).

Tejidos normales: el análisis, con el anticuerpo CCH2, de tejidos normales humanos procedentes de donantes sin infección por CMVH no mostró ninguna reacción con corazón, pulmón, hígado, riñón, bazo, ganglios linfáticos, amígdalas, médula ósea, músculo esquelético, cerebro, glándula tiroides, glándula paratiroides, páncreas o glándulas suprarrenales (1).

Tejidos anormales: en tejidos infectados por el CMVH, el anticuerpo CCH2 marcó células del pulmón, hígado, riñón, ganglios linfáticos, cerebro, glándula tiroides y glándula paratiroides (1).

Los anticuerpos CCH2 y DDG9 juntos marcaron tejido, infectado por CMVH, de esófago, estómago, intestino delgado, colon, vesícula biliar, pulmón, glándula suprarrenal, ovario, y tejido neural (2).

El anticuerpo CCH2 demostró una sensibilidad del 85% para la detección de la infección por el CMVH y una especificidad del 96% al ser aplicado a células cultivadas 24 horas después de la inoculación con muestras de orina de 160 pacientes con trasplante de riñón. La sensibilidad fue comparable a la obtenida por aislamiento del virus (4). La sensibilidad para la detección del antígeno temprano del CMVH en cultivo celular después de una incubación durante un período corto de tiempo aumenta si se usan los anticuerpos CCH2 y DDG9 conjuntamente (3).

Referencias

1. Niedobitek G, Finn T, Herbst H, Gerdes J, Grillner L, Landqvist M, et al. Detection of cytomegalovirus by in situ hybridisation and immunohistochemistry using new monoclonal antibody CCH2: a comparison of methods. J Clin Pathol 1988;41:1005-9.
2. Saiz E, Lubin J, Robinson MJ. The modified Steiner stain: a new use for an old stain? Staining cytomegalovirus-infected cells in gastrointestinal biopsies. Histochem J 1998;30:549-52.
3. Wirgart BZ. Development of rapid methods for early diagnosis of cytomegalovirus infections [dissertation]. Stockholm:Karolinska Hospital; 1991.
4. Wirgart BZ, Landqvist M, Hökeberg I, Eriksson B-M, Olding-Stenkvist E, Grillner L. Early detection of cytomegalovirus in cell culture by a new monoclonal antibody, CCH2. J Virol Methods 1990;27:211-20.
5. Doniger J, Muralidhar S, Rosenthal LJ. Human cytomegalovirus and human herpesvirus 6 genes that transform and transactivate. Clin Microbiol Rev 1999;12:367-82.
6. Jarvis MA, Nelson JA. Human cytomegalovirus persistence and latency in endothelial cells and macrophages. Curr Opin Microbiol 2002;5:403-7.
7. Plachter B, Nordin M, Wirgart BZ, Mach M, Stein H, Grillner L, et al. The DNA-binding protein P52 of human cytomegalovirus reacts with monoclonal antibody CCH2 and associates with the nuclear membrane at late times after infection. Virus Res 1992;24:265-76.

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS EGGSCHIFFT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

A.N.M.A.T. FOLIO 22 MESA DE PROD. MED.

Explicación de los símbolos

REF	Número de catálogo	2°C–8°C	Límite de temperatura		Fabricante
IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	LOT	Código de lote		
	Consulte las instrucciones de uso		Fecha de caducidad		

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOSARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.997.811
Apoderado

CARLOS E.G. [illegible]
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

Dako

A.N.M.A.T. FOLIO 23 MESA DE PR. D. MED.

CE 0843

FLEX
Monoclonal Mouse
Anti-Cytomegalovirus
Clones CCH2 + DDG9
Ready-to-Use
(Link)

Nº de catálogo IR752

Uso previsto

Para uso en diagnóstico *in vitro*.
FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Link), está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Autostainer Link. Este anticuerpo resulta útil en la identificación de tejidos infectados por el citomegalovirus humano (HCMV) (1, 2). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

El citomegalovirus humano es un virus herpes ampliamente distribuido. La infección primaria se suele producir en la niñez, donde normalmente cursa de forma asintomática. Tras la exposición inicial, el virus crea una infección vitalicia. En neonatos, así como en pacientes inmunodeprimidos, como pueden ser los pacientes con SIDA o sometidos a trasplantes, el HCMV puede provocar infecciones graves potencialmente mortales, y se presenta como la causa más común de anomalías congénitas víricas (5, 6).
El anticuerpo CCH2 (1) reacciona con una proteína nuclear temprana idéntica a la proteína no estructural de unión al ADN p52 (7). El anticuerpo DDG9 reacciona con una proteína nuclear temprana inmediata de unos 76 kDa (3). En el caso de ambos anticuerpos, la reactividad persiste también en las etapas más avanzadas, durante la infección por HCMV, en la que la localización es menos claramente nuclear y parece producirse en el citoplasma. Sin embargo, la microscopía láser confocal muestra que la reacción se limita a la membrana nuclear (3). Los anticuerpos no presentan reactividad cruzada con el adenovirus, virus del herpes simple o virus de la varicela zoster (3).
Consulte las *Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción , 9) Limitaciones generales.

Reactivo suministrado

Mezcla lista para usar de dos anticuerpos monoclonales de ratón suministrada en forma líquida como sobrenadante de cultivo celular, dializada contra 0,05 mol/L de Tris/HCl, 0,015 mol/L de NaN_3, pH 7,2.
Clones: CCH2 + DDG9 (3). Isotipo: IgG1, kappa (CCH2) y IgG2a, kappa (DDG9).

Inmunógeno

Lisados celulares brutos de fibroblastos embrionarios humanos infectados con la cepa Ad169 del citomegalovirus (3).

Especificidad

El anticuerpo CCH2 reacciona con una proteína nuclear temprana idéntica a la proteína no estructural de unión al ADN p52 (7). Este anticuerpo ha servido para tipar más de 200 cepas de CMV humanas que, por consiguiente, parece reconocer un epítopo altamente conservado entre las cepas de HCMV (3, 4).
El anticuerpo DDG9 reacciona con una proteína nuclear temprana inmediata de unos 76 kDa (3).
En el caso de ambos anticuerpos, la reactividad persiste también en las etapas más avanzadas, durante la infección por HCMV, en la que la localización es menos claramente nuclear y parece producirse en el citoplasma. Sin embargo, la microscopía láser confocal muestra que la reacción se limita a la membrana nuclear (3).
Los anticuerpos no presentan reactividad cruzada con el adenovirus, virus del herpes simple o virus de la varicela zoster (3).

Precauciones

1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica (NaN_3), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no está clasificado como peligroso, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento

Almacenar a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda ser explicada por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospecha un problema con el anticuerpo, comuníquese con la Asistencia Técnica de Dako.

Preparación de las muestras incluido material necesario pero no suministrado

El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Las muestras de tejido deben cortarse en secciones de aproximadamente 4 µm.
Se requiere el tratamiento previo con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER) usando Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Para más detalles, consulte la Guía del usuario de PT Link. Se obtienen resultados óptimos al pretratar los tejidos con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8000/K8004).

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

IOCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.397.311
Apoderado

CARLOS E.G. BOBBETT
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11168

A.N.M.A.T. FOLIO 24 MESA DE PROD

Cortes incluidos en parafina: se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido fijados en formol e incluidos en parafina siguiendo el procedimiento de preparación de la muestra 3 en 1 para Dako PT Link. Siga el procedimiento previo al tratamiento explicado en el prospecto de la EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8000/K8004). Nota: Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.

Cortes desparafinados: se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido desparafinados, fijados en formol e incluidos en parafina usando Dako PT Link y siguiendo el mismo procedimiento descrito para los cortes incluidos en parafina. Tras la tinción, los portaobjetos deben montarse utilizando un medio de montaje acuoso o permanente.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para una mejor adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda el uso de FLEX IHC Microscope Slides (nº de catálogo K8020).

Procedimiento de tinción incluido material necesario pero no suministrado

El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH (Link) (nº de catálogo K8000). Los pasos de tinción y los tiempos de incubación han sido preprogramados en el software del Autostainer Link. El volumen de reactivo recomendado es de 1 x 200 µL o 2 x 150 µL por portaobjetos. Consulte la Guía del usuario del Autostainer Link para ver instrucciones detalladas sobre la carga de portaobjetos y reactivos. Si todavía no están disponibles los protocolos en la plataforma del Autostainer utilizada, comuníquese con el servicio técnico de Dako. Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente.

Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación, y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. Si el patólogo encargado de la evaluación desea otra intensidad de tinción, se pueden ajustar los tiempos de incubación y la elección del sistema de visualización EnVision™ FLEX/EnVision™ FLEX+. Se puede solicitar información a un especialista en aplicaciones de Dako o a un especialista del servicio técnico para reprogramar el protocolo. Verifique que el rendimiento del protocolo ajustado siga siendo válido confirmando que el patrón de tinción sea idéntico al descrito en "Características de resultados".

Se recomienda la contratinción en hematoxilina usando EnVision™ FLEX Hematoxylin (Link) (nº de catálogo K8008). Se recomienda un medio de montaje no acuoso permanente.

Los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir tejidos infectados por HCMV, y las células y estructuras deben mostrar patrones de reacción como se describe para este tejido en "Características de resultados" en todas las muestras positivas. El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Mouse (Link) (nº de catálogo IR750).

Interpretación de la tinción

El patrón de tinción celular es una reacción intranuclear intensa. Es posible observar tinción citoplasmática.

Características de resultados

Las células marcadas por el anticuerpo muestran un patrón de tinción nuclear en las etapas tempranas de la infección por el HCMV. En las fases más avanzadas, puede observarse un posible patrón de tinción citoplásmica (3).

Tejidos normales: una evaluación de tejidos humanos normales procedentes de donantes sin infección con HCMV mediante el anticuerpo CCH2 no mostró reacción alguna con corazón, pulmón, hígado, riñón, bazo, ganglios linfáticos, amígdala, médula ósea, músculo esquelético, cerebro, tiroides y glándulas paratiroides (1).

Tejidos anormales: en tejidos infectados con HCMV, el anticuerpo CCH2 marcó células de pulmón, hígado, riñón, ganglios linfáticos, cerebro, tiroides y glándulas paratiroides (1). Los anticuerpos CCH2 y DDG9 utilizados juntos marcaron tejidos infectados con HCMV del esófago, estómago, intestino delgado, colon, vesícula biliar, pulmón, glándula suprarrenal, ovarios y tejido neural (2).

Referencias bibliográficas

1. Niedobitek G, Finn T, Herbst H, Gerdes J, Grillner L, Landqvist M, et al. Detection of cytomegalovirus by in situ hybridization and immunohistochemistry using new monoclonal antibody CCH2: a comparison of methods. J Clin Pathol 1988; 41:1005-9.
2. Saiz E, Lubin J, Robinson MJ. The modified Steiner stain: a new use for an old stain? Staining cytomegalovirus-infected cells in gastrointestinal biopsies. Histochem J 1998; 30:549-52.
3. Wirgart BZ. Development of rapid methods for early diagnosis of cytomegalovirus infections [dissertation]. Stockholm: Karolinska Hospital; 1991.
4. Wirgart BZ, Landqvist M, Hökeberg I, Eriksson B-M, Olding-Stenkvist E, Grillner L. Early detection of cytomegalovirus in cell culture by a new monoclonal antibody, CCH2. J Virol Methods 1990; 27:211-20.
5. Doniger J, Muralidhar S, Rosenthal LJ. Human cytomegalovirus and human herpes virus 6 genes that transform and transactivate. Clin Microbiol Rev 1999; 12:367-82.
6. Jarvis MA, Nelson JA. Human cytomegalovirus persistence and latency in endothelial cells and macrophages. Curr Opin Microbiol 2002; 5:403-7.
7. Plachter B, Nordin M, Wirgart BZ, Mach M, Stein H, Grillner L, et al. The DNA-binding protein P52 of human cytomegalovirus reacts with monoclonal antibody CCH2 and associates with the nuclear membrane at late times after infection. Virus Res 1992;24: 265-76.

Explicación de los símbolos

REF	Referencia	2°C–8°C	Limitación de temperatura		Fecha de caducidad
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*	Σ	Contiene suficiente para <n> ensayos		Fabricante
i	Consulte las instrucciones de uso	LOT	Código del lote		

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A. Fernando Matías Mendoza D.N.I. 25.297.911 Apoderado

CARLOS E. G. BORBOLETT DIRECTOR TÉCNICO M.N. 11.759

Dako

A.N.M.A.T. FOLIO 25 MESA DE PROD. MED.

CE 0843

FLEX
Monoclonal Mouse
Anti-Cytomegalovirus
Clones CCH2 + DDG9
Ready-to-Use
(Dako Autostainer/Autostainer Plus)

Nº de catálogo IS752

Uso previsto

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

FLEX Monoclonal Mouse Anti-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9, Ready-to-Use (Dako Autostainer/Autostainer Plus), está indicado para su uso en inmunohistoquímica junto con los instrumentos Dako Autostainer/Autostainer Plus. Este anticuerpo resulta útil en la identificación de tejidos infectados por el citomegalovirus humano (HCMV) (1, 2). La interpretación de los resultados de cualquier tinción o su ausencia debe complementarse con estudios morfológicos con controles adecuados y debe evaluarla un anatomopatólogo cualificado en el contexto de la historia clínica del paciente y de otras pruebas diagnósticas.

Resumen y explicación

El citomegalovirus humano es un virus herpes ampliamente distribuido. La infección primaria se suele producir en la niñez, donde normalmente cursa de forma asintomática. Tras la exposición inicial, el virus crea una infección vitalicia. En neonatos, así como en pacientes inmunodeprimidos, como pueden ser los pacientes con SIDA o sometidos a trasplantes, el HCMV puede provocar infecciones graves potencialmente mortales, y se presenta como la causa más común de anomalías congénitas víricas (5, 6).

El anticuerpo CCH2 (1) reacciona con una proteína nuclear temprana idéntica a la proteína no estructural de unión al ADN p52 (7). El anticuerpo DDG9 reacciona con una proteína nuclear temprana inmediata de unos 76 kDa (3). En el caso de ambos anticuerpos, la reactividad persiste también en las etapas más avanzadas, durante la infección por HCMV, en la que la localización es menos claramente nuclear y parece producirse en el citoplasma. Sin embargo, la microscopía láser confocal muestra que la reacción se limita a la membrana nuclear (3). Los anticuerpos no presentan reactividad cruzada con el adenovirus, virus del herpes simple o virus de la varicela zoster (3).

Consulte las *Instrucciones generales para la tinción inmunohistoquímica* de Dako o las instrucciones del sistema de detección de los procedimientos de IHQ para: 1) Principio del procedimiento, 2) Material necesario pero no suministrado, 3) Almacenamiento, 4) Preparación de la muestra, 5) Procedimiento de tinción, 6) Control de calidad, 7) Solución de problemas, 8) Interpretación de la tinción, 9) Limitaciones generales.

Reactivo suministrado

Mezcla lista para usar de dos anticuerpos monoclonales de ratón suministrada en forma líquida como sobrenadante de cultivo celular, dializada contra 0,05 mol/L de Tris/HCl, 0,015 mol/L de NaN_3, pH 7,2.

Clones: CCH2 + DDG9 (3). Isotipo: IgG1, kappa (CCH2) y IgG2a, kappa (DDG9).

Inmunógeno

Lisados celulares brutos de fibroblastos embrionarios humanos infectados con la cepa Ad169 del citomegalovirus (3).

Especificidad

El anticuerpo CCH2 reacciona con una proteína nuclear temprana idéntica a la proteína no estructural de unión al ADN p52 (7). Este anticuerpo ha servido para tipar más de 200 cepas de CMV humanas que, por consiguiente, parece reconocer un epítopo altamente conservado entre las cepas de HCMV (3, 4).

El anticuerpo DDG9 reacciona con una proteína nuclear temprana inmediata de unos 76 kDa (3).

En el caso de ambos anticuerpos, la reactividad persiste también en las etapas más avanzadas, durante la infección por HCMV, en la que la localización es menos claramente nuclear y parece producirse en el citoplasma. Sin embargo, la microscopía láser confocal muestra que la reacción se limita a la membrana nuclear (3).

Los anticuerpos no presentan reactividad cruzada con el adenovirus, virus del herpes simple o virus de la varicela zoster (3).

Precauciones

1. Para usuarios profesionales.
2. Este producto contiene azida sódica (NaN_3), un compuesto químico altamente tóxico en su forma pura. Aunque a las concentraciones presentes en el producto no está clasificado como peligroso, la azida de sodio puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre formando acumulaciones de azidas metálicas altamente explosivas. Una vez desechado el producto, deje correr abundante cantidad de agua para evitar acumulaciones de azidas metálicas en las cañerías.
3. Al igual que con cualquier producto derivado de fuentes biológicas, deberán aplicarse procedimientos adecuados de manejo.
4. Utilice el equipo de protección personal adecuado para evitar el contacto con los ojos y la piel.
5. La solución no utilizada debe desecharse con arreglo a las normativas locales, provinciales y nacionales.

Almacenamiento

Almacenar a 2–8 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el vial. Si los reactivos se almacenan en condiciones diferentes a las especificadas, el usuario debe comprobarlas. No existen signos evidentes que indiquen inestabilidad de este producto. Por lo tanto, los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea con las muestras del paciente. En caso de observarse una coloración inesperada que no pueda ser explicada por las variaciones en los procedimientos del laboratorio y se sospecha un problema con el anticuerpo, comuníquese con la Asistencia Técnica de Dako.

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. GOSCOBRETT
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.1[illegible]

A.N.M.A.T. FOLIO 26 MESA DE PR. D MED

Preparación de las muestras incluido material necesario pero no suministrado

El anticuerpo puede utilizarse para marcar cortes de tejido fijados con formol e incluidos en parafina. Las muestras de tejido deben cortarse en secciones de aproximadamente 4 µm.

Se requiere el tratamiento previo con recuperación del epítopo inducida por calor (HIER) usando Dako PT Link (nº de catálogo PT100/PT101). Para más detalles, consulte la Guía del usuario de PT Link. Se obtienen resultados óptimos al pretratar los tejidos con EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8010/K8004).

Cortes incluidos en parafina: se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido fijados en formol e incluidos en parafina siguiendo el procedimiento de preparación de la muestra 3 en 1 para Dako PT Link. Siga el procedimiento previo al tratamiento explicado en el prospecto de la EnVision™ FLEX Target Retrieval Solution, High pH (50x) (nº de catálogo K8010/K8004). Nota: Después de la tinción, se deben deshidratar, enjuagar y montar los cortes usando un medio de montaje permanente.

Cortes desparafinados: se recomienda el tratamiento previo de los cortes de tejido desparafinados, fijados en formol e incluidos en parafina usando Dako PT Link y siguiendo el mismo procedimiento descrito para los cortes incluidos en parafina. Tras la tinción, los portaobjetos deben montarse utilizando un medio de montaje acuoso o permanente.

Los cortes de tejido no se deben secar durante el tratamiento ni durante el siguiente procedimiento de tinción inmunohistoquímica. Para una mejor adherencia de los cortes de tejidos a los portaobjetos, se recomienda el uso de FLEX IHC Microscope Slides (nº de catálogo K8020).

Procedimiento de tinción incluido material necesario pero no suministrado

El sistema de visualización recomendado es EnVision™ FLEX, High pH (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo K8010). Los pasos de tinción y los tiempos de incubación han sido preprogramados en el software de los instrumentos Dako Autostainer/Autostainer Plus usando los siguientes protocolos.

Plantilla del protocolo: FLEXRTU2 (volumen de aplicación 200 µL) o FLEXRTU3 (volumen de aplicación 300 µL)
Autoprogram: CMV (sin contratinción) o CMVH (con contratinción)

El paso Auxiliar debe configurarse a "tampón de enjuague" en sesiones de tinción con ≤10 portaobjetos. En el caso de sesiones de tinción con > 10 portaobjetos, el paso Auxiliar debe configurarse a "ninguno". De esta manera se aseguran tiempos de lavado semejantes.

Todos los pasos de incubación deben realizarse a temperatura ambiente. Consulte el Manual del usuario para más detalles sobre el instrumento correspondiente. Si todavía no están disponibles los protocolos en el instrumento Dako Autostainer utilizado, comuníquese con el servicio técnico de Dako.

Las condiciones óptimas pueden variar según la muestra y el método de preparación, y deberán determinarse individualmente en cada laboratorio. Si el patólogo encargado de la evaluación desea otra intensidad de tinción, se puede solicitar información a un especialista en aplicaciones de Dako o a un especialista del servicio técnico para reprogramar el protocolo. Verifique que el rendimiento del protocolo ajustado siga siendo válido confirmando que el patrón de tinción sea idéntico al descrito en "Características de resultados".

Se recomienda la contratinción en hematoxilina usando EnVision™ FLEX Hematoxylin, (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo K8018). Se recomienda un medio de montaje no acuoso permanente.

Los controles positivo y negativo deberán realizarse de manera simultánea empleando el mismo protocolo que para las muestras del paciente. El tejido de control positivo debe incluir tejidos infectados por HCMV, y las células y estructuras deben mostrar patrones de reacción como se describe para este tejido en "Características de resultados" en todas las muestras positivas. El reactivo de control negativo recomendado es FLEX Negative Control, Mouse (Dako Autostainer/Autostainer Plus) (nº de catálogo IS750).

Interpretación de la tinción

El patrón de tinción celular es una reacción intranuclear intensa. Es posible observar tinción citoplasmática.

Características de resultados

Las células marcadas por el anticuerpo muestran un patrón de tinción nuclear en las etapas tempranas de la infección por el HCMV. En las fases más avanzadas, puede observarse un posible patrón de tinción citoplásmica (3).

Tejidos normales: una evaluación de tejidos humanos normales procedentes de donantes sin infección con HCMV mediante el anticuerpo CCH2 no mostró reacción alguna con corazón, pulmón, hígado, riñón, bazo, ganglios linfáticos, amígdala, médula ósea, músculo esquelético, cerebro, tiroides y glándulas paratiroides (1).

Tejidos anormales: en tejidos infectados con HCMV, el anticuerpo CCH2 marcó células de pulmón, hígado, riñón, ganglios linfáticos, cerebro, tiroides y glándulas paratiroides (1). Los anticuerpos CCH2 y DDG9 utilizados juntos marcaron tejidos infectados con HCMV del esófago, estómago, intestino delgado, colon, vesícula biliar, pulmón, glándula suprarrenal, ovarios y tejido neural (2).

Referencias bibliográficas

1. Niedobitek G, Finn T, Herbst H, Gerdes J, Grillner L, Landqvist M, et al. Detection of cytomegalovirus by in situ hybridization and immunohistochemistry using new monoclonal antibody CCH2: a comparison of methods. J Clin Pathol 1988; 41:1005-9.
2. Saiz E, Lubin J, Robinson MJ. The modified Steiner stain: a new use for an old stain? Staining cytomegalovirus-infected cells in gastrointestinal biopsies. Histochem J 1998; 30:549-52.
3. Wirgart BZ. Development of rapid methods for early diagnosis of cytomegalovirus infections [dissertation]. Stockholm: Karolinska Hospital; 1991.
4. Wirgart BZ, Landqvist M, Hökeberg I, Eriksson B-M, Olding-Stenkvist E, Grillner L. Early detection of cytomegalovirus in cell culture by a new monoclonal antibody, CCH2. J Virol Methods 1990; 27:211-20.
5. Doniger J, Muralidhar S, Rosenthal LJ. Human cytomegalovirus and human herpes virus 6 genes that transform and transactivate. Clin Microbiol Rev 1999; 12:367-82.
6. Jarvis MA, Nelson JA. Human cytomegalovirus persistence and latency in endothelial cells and macrophages. Curr Opin Microbiol 2002; 5:403-7.
7. Plachter B, Nordin M, Wirgart BZ, Mach M, Stein H, Grillner L, et al. The DNA-binding protein P52 of human cytomegalovirus reacts with monoclonal antibody CCH2 and associates with the nuclear membrane at late times after infection. Virus Res 1992;24: 265-76.

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

BIOMERIEUX ARGENTINA S.A. Fernando Matías Mendonça D.N.I. 25.097.811 Apoderado

CAPITULO LOPEZ DIRECTOR TECNICO M.N. 11158

IF-2020-10277380-APN-INPM#ANMAT

A.N.M.A.T. FOLIO 27 MESA DE PR. D. A.E.D.

Explicación de los símbolos

REF	Referencia	2 °C – 8 °C	Limitación de temperatura		Fecha de caducidad
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*	Σ	Contiene suficiente para <n> ensayos		Fabricante
	Consulte las instrucciones de uso	LOT	Código del lote		

(118539-003)

IS752/ES/MNI/2009.12.04 p. 3/3

Dako Denmark A/S | Produktionsvej 42 | DK-2600 Glostrup | Denmark | Tel. +45 44 85 95 00 | Fax +45 44 85 95 95 | CVR No. 33 21 13 17

ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A.
Fernando Matías Mendonça
D.N.I. 25.097.811
Apoderado

CARLOS E. GIUSCIBETTI
DIRECTOR TECNICO
M.N. 11158

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-10277380-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 14 de Febrero de 2020

Referencia: 1-47-3110-6400-18-6 ROCHEM BIOCARE ARGENTINA S.A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 10:20:01 -03:00

Marcela Claudia Rizzo
Directora Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.14 10:20:02 -03:00

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

Certificado - Redacción libre

Número: CE-2020-54087784-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Agosto de 2020

Referencia: 1-47-3110-6400/18-6

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-6400/18-6

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

NOMBRE COMERCIAL: 1) MONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. M0854); **2)** FLEXMONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IR752); **3)** FLEXMONOCLONAL MOUSE ANTI-Cytomegalovirus, Clones CCH2 + DDG9 (Ref. IS752). ----------

INDICACIÓN DE USO: 1) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA; 2) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA JUNTO CON LOS INSTRUMENTOS AUTOSTAINER LINK; 3) ANTICUERPO MONOCLONAL PARA USO EN INMUNOHISTOQUÍMICA JUNTO CON LOS INSTRUMENTOS DAKO AUTOSTAINER/ AUTOSTAINER PLUS.----------

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) (Ref. M0854) ENVASES CONTENIENDO: 1 vial x 1 ml; **2)** (Ref. IR752) ENVASES POR 60 DETERMINACIONES, CONTENIENDO: 1 vial x 12 ml; **3)**(Ref. IS752)ENVASES POR 30 DETERMINACIONES CONTENIENDO: 1 vial x 6 ml.----------

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 12 (DOCE) meses, desde la fecha de

elaboración conservado entre 2 y 8 ºC.----------

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: DAKO DENMARK A/S. Produktionsvej 42, 2600 Glostrup. (DINAMARCA).----------

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVOSe extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1667-51.----------

Expediente Nº 1-47-3110-6400/18-6.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.18 11:51:03 -03:00

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.18 11:51:03 -03:00