

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:	
Referencia: 1-47-3110-5449/18-0	
VISTO, el expediente nº 1-47-3110-5449/18-0 del Registro de la Administración Naci Alimentos y Tecnología Médica y,	ional de Medicamentos,
CONSIDERANDO:	
Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A. solicita la modificación de los prode uso "in Vitro" denominados: 1) ZytoLight CEN X/Y Dual Color Probe; 2) ZytoLight CProbe; 3) ZytoLight CEN Y (DYZ3) Probe; 4) ZytoLight Aneusomy Probe set; 5) ZytoLight SPEC 13/CEN 18/SPEC 21 Triple Color Probe; 7) ZytoLight SPEC 13/2 ZytoLight SPEC 18/CEN X/Y Triple Color Probe; 9) ZytoLight SPEC 21q22 Probe; 10) Z X/Yq12 Triple Color Probe; 11) ZytoLight CEN 12 Probe; 12) ZytoLight SPEC 1p12 Probe Probe, autorizados por Certificado N° 008471.	CEN X/Yq12 Dual Color ight SPEC 13q12 Probe; 1 Dual Color Probe; 8) LytoLight SPEC 21/CEN
Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT Nº 2674 aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.	1/99 y la documentación
Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Serv Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.	ricio de Productos para

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorizase a la firma BIOARS S.A la incorporación al Certificado N° 008471 de los productos para diagnóstico de uso In Vitro denominados: 14) ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21 y 15) ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-96435017-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 008471, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la presente Disposición junto con los nuevos proyectos de rótulos y manual de instrucciones. Cumplido, archívese.-

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ZytoLight CEN X/Y Dual Color Probe; 2) ZytoLight CEN X/Yq12 Dual Color Probe; 3) ZytoLight CEN Y (DYZ3) Probe; 4) ZytoLight Aneusomy Probe set; 5) ZytoLight SPEC 13q12 Probe; 6) ZytoLight SPEC 13/CEN 18/SPEC 21 Triple Color Probe; 7) ZytoLight SPEC 13/21 Dual Color Probe; 8) ZytoLight SPEC 18/CEN X/Y Triple Color Probe; 9) ZytoLight SPEC 21q22 Probe; 10) ZytoLight SPEC 21/CEN X/Yq12 Triple Color Probe; 11) ZytoLight CEN 12 Probe; 12) ZytoLight SPEC 1p12 Probe; 13) ZytoLight CEN 17 Probe; 14) ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21; 15) ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21

INDICACIÓN DE USO: 1) a 13) No modifica; 14) Para la detección cualitativa de satélites alfa del cromosoma X y los satélites clásicos III del cromosoma Y, así como satélites alfa del cromosoma 18 y secuencias específicas de los cromosomas humanos 13 y 21 mediante hibridación fluorescente in situ (FISH); y 15) Para la detección cualitativa de las secuencias específicas del cromosoma humano 13 y 21, así como de las secuencias específicas del cromosoma humano 18 y los satélites alfa del cromosoma X e Y mediante hibridación fluorescente in situ (FISH).

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) a 13) No modifica; 14) Envases conteniendo ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21: 0,05 ml (5 reacciones de 10 μ cada una) y 0,20 ml (20 reacciones de 10 μ cada una); y 15) Envases conteniendo ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21: 0,20 ml (20 reacciones de 10 μ cada uno).

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) a 13) No modifica; 14) y 15) 36 (TREINTA Y SEIS) meses desde la fecha de elaboración, conservados entre 2 y 8°C protegido de la luz.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) a 13) No modifica; 14) y 15) ZytoVisión GmbH, Fischkai 1,

27572 Bremerhaven (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-5449/18-0

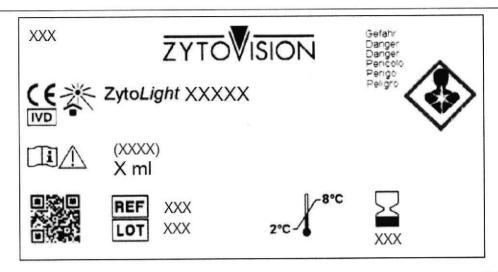
Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio Date: 2019.12.09 12:25:08 ART Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires



PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

ZytoLight Probes (Sondas ZytoLight) - Familia: GENÉTICAS



El nombre del producto (XXXXX), Volumen (X ml), cambia para cada producto, se anexa el listado con los nombres y volúmenes de los mismos.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania). Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado: 008471

SIDO CLAUDIA ETCHIEN
DIRECTOR TECHICO



PROYECTO DE RÓTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

ZytoLight Probes (Sondas ZytoLight) - Familia: GENÉTICAS

La forma de presentación de las sondas son frascos rotulados que vienen dentro de una bolsa plástica transparente que permite ver el rotulo interno. En dicha bolsa viene el manual de instrucciones. Por lo tanto, las sondas no tienen rótulos externos, solamente presenta el que viene colocado en los viales.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania). Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado: 008471

JUNEST S.A.

JOB. CLAUDIA ET CHEVE
DIRECTOR TE GICCE

ANEXO

Sondas ZytoLight (ZytoLight Probe) – Familia: GENÉTICA

CÓDIGO NOMBRE DEL PRODUCTO		NOMBRE DEL PRODUCTO VOLUMENTO	
Z-2104-5	ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21	0,05 ml	
Z-2104-20	ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21	0,20	
Z-2279-20	ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21	0,20	

Lendrolling

BIOARS
BIOG. CLAUDIA FECNION
DIRECTOR FECNION



ZutoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21

REF Z-2279-20



Para la detección cualitativa de las secuencias específicas del cromosoma humano 13 y 21, así como de las secuencias específicas del cromosoma humano 18 y los satélites alfa del cromosoma X e Y mediante hibridación fluorescente in situ (FISH).





Uso previsto

ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21 está destinado a la detección cualitativa de las secuencias específicas de los cromosómas humanos 13 y 21, así como las secuencias específicas del cromosóma 18 y satelites alfa del cromosoma X y Y en especímenes citológicas o fijadas con formalina, incluidas en parafina por hibridación fluorescente in situ (FISH). Las sondas estan destinadas a ser utilizadas en cominación con ZytoLight FISH Implementation Kits (Prod. No. Z-2028-5/-20, o Z-2099-20).

La interpretación de los resultados debe realizarse dentro del contexto de la historia clínica del paciente con respecto a los datos clínicos y patológicos adicionales, por un patólogo calificado.

2. Principio del ensayo

La técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH) permite la detección y visualización de secuencias de ácido nucleico específicas en preparaciones celulares. Los fragmentos de ADN marcados con fluorescencia, denominados sondas FISH, y sus cadenas complementarias de ADN diana, en las preparaciones, se co-desnaturalizan y posteriormente se unen durante la hibridación. Posteriormente, los fragmentos de sonda inespecíficos y no unidos se eliminan por etapas de lavado riguroso. Después de la tinción de contraste del ADN con DAPI, los fragmentos de la sonda hibridada se visualizan usando un microscopio de fluorescencia equipado con filtros de excitación y emisión específicos para los fluorocromos con los que los fragmentos de la sonda FISH se han marcado directamente.

Reactivos provistos

The ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y and 13/21 el kit está compuesto por dos sondas separadas:

- 18/CEN X/Y Triple Color Probe (Prod. No. ZytoLight SPEC Z-2163-200)
- ZytoLight SPEC 13/21 Dual Color Probe (Prod. No. Z-2164-200)

N.M ZytoLight SPEC 18/CEN X/Y Triple Color Probe (PL119) esta compuesto

Polinucleótidos marcados con ZyBlue (excitación 418 nm/emisión 467nm) (~37.0 ng/µl), cuya secuencias objetivos mapean en 80 18q21.31-q21.32* (chr18:55,690,725-56,455,119) (ven Fig. 1).

Polinucleótidos marcados con ZyGreen (excitación 503 nm/emisión 528 nm) (~4.5 ng/μl), cuya secuencias objetivos mapean en-Xp11.1-q11.1 specific for the alpha satellite centromeric region DXZ1 of chromosome X.

547 (excitación Polinucleótidos marcados con ZyOrange 572 nm) (~1.5 ng/μl), cuya secuencias objetivos nm/emisión mapean en Y p11.1-q11.1 específicca para la región centromérica del satélite alfa DYZ3 del chromosome Y.

Buffer de hibridación a base de formamida

*de acuerdo con la Asamblea del Genoma Humano GRCh37/hg19 RH93602 SHGC-154558 NEDD4L ~ 765 kb

18a21.31-a21.32 Fig. 1: SPEC 18 Probe map (not to scale)

The ZytoLight SPEC 13/21 Dual Color Probe (PL120) está compuesto por:

- Polinucleótidos marcados con ZyGreen (excitación 503 nm/emisión 528 nm) (~10.0 ng/μl), cuya secuencias objetivo mapean en 13q12.11* (chr13:20,200,365-20,892,494) (ver Fig. 2).
- Polinucleótidos marcados con ZyOrange (excitación 547 nm/emisión a 572 nm) (~4.5 ng/µl), cuya secuencias objetivo mapean en 21q22.13-q22.2* (chr21:39,372,983-39,784,773) (ver Fig. 2).
- Buffer de hibridación a base de formamida.

*according to Human Genome Assembly GRCh37/hg19

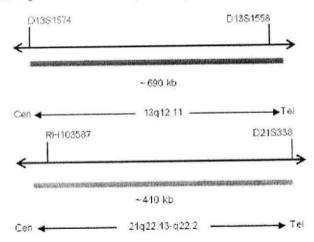


Fig. 2: Top: SPEC 13q12.11 Probe map; Bottom: SPEC 21q22.13-q22.2 Probe map (not to scale)

ZytoLight Aneuploidy Panel 18/X/Y y 13/21 se encuentra disponible en una sola presentación:

Z-2279-20: Las sondas individuales son suficientes para 20 reacciones de 10 µl cada una.

> 2017-09-20 Muddillur RICO CLAUDIA ETCHEVES

1/4

Materiales necesarios no suministrados.

- · Hibridador o placa caliente
- · Muestras de control positivo y negativo
- Hibridador o cámara de humedad en el horno de hibridación
- Cronómetro
- Jarras o baños de tinción
- Termómetro calibrado
- Pipetas ajustables (10 μl, 25 μl)
- Etanol o alcohol reactivo
- Agua desionizada o destilada
- Cubreobjetos (22 mm x 22 mm, 24 mm x 60 mm)
- Adhesivo de goma, e.g., Fixogum Rubber Cement (Prod. No. E-4005-50/-125) o similar
- Microscopio de fluorescencia con mantenimiento adecuado (400-1000x)
- Aceite de inmersión aprobado para microscopía de fluorescencia
- Filtros apropiados

Muestras citológicas

- ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit (Prod. No. 7-2099-20)
- · Portaobjetos de microscopio, sin recubrimiento
- Baño de agua (70°C)
- Formaldehído al 37%, libre de ácido o formalina al 10%, tamponado de forma neutral
- Citrato de sodio salino 2x (SSC), e.g., de 20x SSC Solution (Prod. No. WB-0003-50)

Muestras FFPE

- ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit (Prod. No. Z-2028-5/-20)
- Portaobjetos de microscopio, con carga positiva
- Baño de agua (37°C, 98°C)
- Xilence

5. Almacenamiento y manipulación

Almacenar a 2-8°C en posición vertical y protegido de la luz.

Utilizar protegido de la luz. Volver a las condiciones de almacenamiento inmediatamente después del uso. No utilice reactivos más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se maneja en adecuadamente.

6. Advertencias y precauciones

- ¡Lea las instrucciones de uso antes de utilizar!
- ¡No utilice los reactivos después de haber alcanzado la fecha de caducidad!
- Este producto contiene sustancias (en bajas concentraciones y volúmenes) que son perjudiciales para la salud y potencialmente infecciosas. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. ¡Tome las medidas de protección apropiadas (use guantes desechables, gafas protectoras y prendas de laboratorio)!
- Si los reactivos entran en contacto con la piel, enjuague inmediatamente con abundante cantidad de agua.
- Una hoja de datos de seguridad del material está disponible a petición del profesional usuario.
- No reutilice los reactivos.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras ya que esto puede dar lugar a resultados erróneos.
- La sonda no debe ser expuesta a la luz, especialmente la luz fuerte, durante un período de tiempo más largo, es decir, todos los pasos deben ser logrados, en lo posible, en la oscuridad y / o utilizando contenedores a prueba de luz!

Indicaciones de peligro y precaución

El componente determinante de peligro es la formamida.



Peligro

H351 Se sospecha que causa cáncer.

H360FD Puede afectar la fertilidad. Puede dañar al feto.

H373 Puede causar daño a los órganos por exposición prolongada o repetida.

P201 Obtenga instrucciones especiales antes de usar.

P202 No manipular hasta que se hayan leído y comprendido todas

FOLIC

PROV

las precauciones de seguridad.

P260 No respirar el polvo, humo, gas, niebla, vapores, aerosol.
 P280 Use guantes y ropa de protección/ protección ocular y facial.

P308+P313 En caso de exposición o peligro: consulte a un médico

P405 Almacene cerrado

7. Limitaciones

- Para uso en diagnóstico in vitro
- Sólo para uso profesional
- La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe realizarse dentro del contexto de la historia clínica, morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Es responsabilidad de un patólogo calificado familiarizarse con la sondas FISH, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y con licencia bajo la supervisión de un patólogo responsable de revisar las muestras teñidas y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
- La tinción de la muestra, especialmente la intensidad de la señal y la tinción de fondo, depende de la manipulación y procesamiento de la muestra antes de la tinción. La incorrecta fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento, seccionamiento o contaminación con otros especímenes o fluidos pueden producir artefactos o resultados falsos. Los resultados inconsistentes pueden resultar de las variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, así como de las irregularidades inherentes dentro de la muestra.
- La sonda debe utilizarse únicamente para detectar los loci descritos en la sección 3. "Reactivos provistos".
- El rendimiento se validó de acuerdo con los procedimientos descritos en estas instrucciones de uso. Las modificaciones a estos procedimientos pueden alterar el rendimiento y tienen que ser validados por el usuario.

8. Sustancias interferentes

Las células sanguíneas presentes en la muestra pueden exhibir autofluorescencia que dificulte el reconocimiento de la señal.

Los siguientes fijadores son incompatibles con FISH:

- Fijador de Bouin
- Fijador B5
- Fijadores ácidos (por ejemplo, ácido pícrico)
- Fijador de Zenker
- Alcoholes (cuando se utilizan solos)
- Cloruro de mercurio
- Fijador Formaldehído/zinc
 Fijador do Hollando
- Fijador de Hollande
- Formalina no-tamponada

SCHOOL TO SECULO 2017-09-20

9. Preparación de las muestras

Muestras citológicas

 Prepare las muestras como se indica en las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit.

Muestras FFPF

- Fijación en formol tamponado neutro al 10% durante 24 h a temperatura ambiente (18-25°C).
- Tamaño de la muestra ≤ 0.5 cm3.
- · Utilice parafina de primera calidad
- La inclusión debe realizarse a temperaturas inferiores a 65°C.
- Prepare secciones de micrótomo de2-4 µm.
- Utilice portaobjetos de microscopio con carga positiva.
- Fijar durante 2-16 h at 50-60°C.

10. Tratamiento de preparación del kit

El producto está listo para usar. No requiere reconstitución, mezcla, o dilución. Llevar sonda a temperatura ambiente antes de usar (18-25°C), protegerla de la luz. Antes de abrir el vial, mezclar agitando vórtex y centrifugar brevemente.

11. Procedimiento del ensayo

Muestras citológicas

Pretratamiento de la muestra.

Realice el pretratamiento de la muestra de acuerdo con las instrucciones de uso del EytoLight FISH-Cytology Implementation Kit.

Desnaturalización e hibridación

- Pipetear 10 μl de la sonda sobre cada muestra pretratada.
- 2. Cubra las muestras con un cubre objetos 22 mm x 22 mm (evite las burbujas atrapadas) y selle el cubre objetos.

Se recomienda el uso de adhesivo de goma (por ej., Fixogum) para el sellado.

- Coloque los portaobjetos sobre una placa caliente o un hibridizador y desnaturalice las muestras durante 5 min a 72°C.
- Realice la hibridación durante 2h a 16h (durante la noche) a 37C transfiriendo los portaobjetos a un hibridador o a una cámara húmeda y a un horno de hibridación.

Es esencial que las nuestras no se sequen durante la etapa de hibridación.

Post-hibridación

Realizar el procesamiento posterior a la hibridación (lavado, contra tinción, microscopía de fluorescencia) de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit

Muestras FFPE

Pretratamiento de la muestra

Realice el pretratamiento de la muestra (desparafinado, proteólisis) de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Desnaturalización e hibridación

- 1. Pipetee 10 μl de la sonda sobre cada muestra prestratada.
- Cubra las muestras con un cubre objetos de 22 mm x 22 mm (evite las burbujas y selle el cubre objetos.

Se recomienda el uso de adhesivo de goma (por ej., Fixogum) para el sellado.

- Coloque los portaobjetos sobre una placa caliente o un hibridizador y desnaturalice las muestras durante 10 min a 75°C.
- Transfiera el portaobjetos a una cámara de humedad e hibridar durante toda la noche a 37°C (por ejemplo, en un horno de hibridación).

Es esencial que las muestras no se sequen durante la etapa de hibridación.

Post-hibridación

Realizar el procesamiento post-hibridación (lavado, contra-tinción, microscopía de fluorescencia) de acuerdo con las instrucciones de uso del <u>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit</u>

12. Procedimientos de Control de Calidad Recomendados

Con el fin de monitorear el desempeño correcto de los especímenes procesados y los reactivos de prueba, cada ensayo debe ir acompañado de controles internos y externos. Si los controles internos y / o externos fallan en demostrar la tinción apropiada, los resultados con las muestras del paciente deben ser considerados inválidos.

N.M.A

82

Control interno: Células no neoplásicas dentro de la muestra que exhiben patrón de señal normal.

Control externo: Muestras de control positivas y negativas validadas.

13. Características de Desempeño

Muestras citológicas

El rendimiento se evaluó de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Precisión: a localización de la hibridación de las sondas se evaluó sobre la extensión de la metafase de un varón cariotípicamente normal. En todas las muestras probadas, las sondas se hibridaron únicamente con los loci esperados. No se observaron señales adicionales o hibridaciones cruzadas. Por lo tanto, la precisión calculada fue del 100% para ambas sondas.

Sensibilidad analítica: Para la evaluación de la sensibilidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión metafase de varones cariotípicamente normales. Todos los núcleos mostraron el patrón de señal normal en todas las muestras ensayadas. Por lo tanto, la sensibilidad analítica calculada fue del 100% para ambas sondas

Especificidad analítica: Para la evaluación de la especificidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión de la metafase de varones cariotípicamente normales. En todos los especímenes probados, todas las señales se hibridaron únicamente con los loci objetivos esperados y no en otros loci. Por lo tanto, la especificidad analítica calculada fue del 100%.

Muestras FFPE

El rendimiento se evaluó de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Precisión: La localización de la hibridación de la sonda se evaluó sobre la extensión de la metafase de un varón cariotipicamente normal. En todas las muestras probadas, las sondas hibridaron únicamente con los loci esperados. No se observaron señales adicionales o hibridaciones cruzadas. Por lo tanto, la precisión calculada fue del 100%.

Sensibilidad analítica: Para la evaluación de la sensibilidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión metafase de varones cariotípicamente normales. Todos los núcleos mostraron el patrón de señal normal en todas las muestras ensayadas. Por lo tanto, la sensibilidad analítica se calculó que era del 100%

Especificidad analítica: Para la evaluación de la especificidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión de la metafase de varones cariotípicamente normales. En todos los especímenes probados, todas las señales se hibridaron únicamente con los loci objetivos esperados y no en otros loci. Por lo tanto, la especificidad analítica se calculó que era del 100%.

14. Eliminación de desechos

La eliminación de los reactivos debe realizarse de acuerdo con la normativa local.

Suduller BIOAHS S.A.

BIOAHS S.A.

BIOQ CLAUDIA ETCHEVES

DIRECTOR TECNICO

2017-09-20

3/4

15. Solución de problemas

Cualquier desviación de las instrucciones de operación puede conducir a resultados de tinción inferior o a ninguna tinción en absoluto. Algunos consejos en esta sección solo se aplican cuando se utiliza el ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Señales débiles o sin señal alguna

Señales débiles o sin señal alguna	
Causa posible	Acción
No hay secuencias diana disponibles	Utilizar controles apropiados
La muestra de célula o tejido no ha sido fijada correctamente.	Optimizar el tiempo de fijación y el fijador o aplicar un paso posterior a la fijación como se describe en el "procedimiento de ensayo" del manual del <u>ZytoLight</u> <u>FISH-Tissue Implementation Kit</u>
Pretratamiento térmico, proteólisis, desnaturalización, hibridación o temperatura de lavado riguroso incorrecta.	Comprobar la temperatura de todos los dispositivos técnicos utilizados, utilizando un termómetro calibrado
Pretratamiento proteolítico no realizado correctamente	Optimizar el tiempo de incubación de pep-sina, aumentar o disminuir si es necesario
Evaporación de la sonda	Cuando se utiliza un hibrizador, el uso de las franjas húmedas / tanques llenos de agua es obligatorio. Cuando se utiliza un horno de hibridación, se requiere el uso de una cámara de humedad. Además, el cubreobjetos debe sellarse completamente, por ejemplo, con Fixogum, para evitar el secado de la muestra durante la hibridación.
Stringency wash buffer de baja concentración	Revise la concentración del Stringency wash buffer
Soluciones de deshidratación viejas	Prepare soluciones de deshidratación frescas
Microscopio de fluorescencia mal ajustado	Ajuste correctamente
Sets de filtros utilizados inapropiados	Utilice sets de filtros apropiados para los fluorocromos de la sonda. Los sets de filtros de paso triple proporcionan menos luz en comparación con los sets de filtros de paso simple o doble. En consecuencia, las señales pueden parecer más débiles utilizando estos sets de filtros de paso triple.
Daño provocado por la luz en las sondas / fluoróforos	Realizar los pasos de hibridación y lavado en la oscuridad

Señales de hibridación cruzada: hackground

Causa posible	Acción
Desparafinado incompleto	Utilice soluciones frescas; Compruebe la duración del desparafinado
Tratamiento proteolítico muy fuerte	Reduzca el tiempo de incubación con pepsina
Volúmen de la sonda por área muy elevado	Reduzca el volumen de la sonda por sección / área, distribuya la sonda gota a gota para evitar la concentración local
Los portaobjetos se enfriaron a temperatura ambiente antes de la hibridación	Transfiera los portaobjetos rápidamente a 37 ° C
Stringency wash buffer demasiado concentrado	Revise la concentración del Stringency Wash Buffer
Temperatura de lavado después de la hibridación demasiado baja	Compruebe la temperatura; Aumente si es necesario
Deshidratación de los cortes entre las etapas individuales de incubación	The state of the s

Morfología degradada

Causa posible	Acccción
La muestra de células o tejidos no se ha fijado correctamente	Optimice el tiempo de fijación y el fijador o aplique un paso posterior a la fijación como se describe en "procedimiento de ensayo" del manual del ZytoLight FISH Tissue Implementation Kit
El pretratamiento proteolítico no se realizó adecuadamente	Optimice el tiempo de incubación de pepsina, aumentar o disminuir si es necesario
Insuficiente secado antes de la aplicación de la sonda	Extienda el secado al aire

N.M.

Núcleos superpuestos

Causa posible	Acción
Espesor inapropiado de las secciones de tejido	Preparar secciones de micrótomo de 2-4 µm

Muestra flotando fuera del portaobjetos

indestra notando ruera del portaobjetos	
Causa posible	Acción
Recubrimiento del portaobjetos inadecuado	Use portaobjetos apropiados
Tratamiento proteolítico muy fuerte	Reduzca el tiempo de incubación de pepsina

Contracoloración débil

Causa posible	Acción
Baja concentración de DAPI	Use DAPI/DuraTect-Solution (ultra) (Prod. No. MT-0008-0.8) en su lugar
Tiempo de incubación con DAPI demasiado corto	Ajustar el tiempo de incubación con DAPI

6. Literatura

Kievits T, et al. (1990) Cytogenet Cell Genet 53: 134-6. Klinger K, et al. (1992) Am J Hum Genet 51: 55-65. Korenberg JR, et al. (1990) Am J Hum Genet 47: 236-46. Waye JS, Willard HF (1987) Nucleic Acids Res 15: 7549-69. Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0-19-963327-4.

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viemes, Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).
Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado: 008471

Our experts are available to answer your questions. Please contact <u>helptech@zytovision.com</u>



ZytoVision GmbH Fischkai 1 27572 Bremerhaven/ Germany Phone: +49 471 4832-300 Fax: +49 471 4832-509

www.zytovision.com Email: info@zytovision.com

Trademarks:

ZytoVision® and ZytoLight® are trademarks of ZytoVision GmbH.

JUNE PICK CLAUDIA FTCHEVES



ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21

REF Z-2104-5

REF Z-2104-20

Para la detección cualitativa de satélites alfa del cromosoma X y los satélites clásicos III del cromosoma Y, así como satélites alfa del cromosoma 18 y secuencias específicas de los cromosomas humanos 13 y 21 mediante hibridación fluorescente in situ (FISH)



de acuerdo con la directiva de la UE 98/79 / CE

Dispositivo médico de diagnóstico in vitro

Uso previsto

ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21 está destinado a ser utilizado para la detección cualitativa de satélites alfa del cromosoma X y los satélites clásicos III del cromosoma Y, así como satélites alfa del cromosoma 18 y secuencias específicas de los cromosomas humanos 13 y 21 en especimenes citológicos o fijados en formol, incluidos en parafina por hibridación fluorescente in situ (FISH). Las sondas están destinadas a ser utilizadas en combinación con ZytoLight FISH Implementation Kits (Prod. No. Z-2028-5/-20, o Z-2099-20).

La interpretación de los resultados debe realizarse dentro del contexto de la historia clínica del paciente con respecto a los datos clínicos y patológicos adicionales, por un patólogo calificado.

Principio del ensayo

La técnica de hibridación fluorescente in situ (FISH) permite la detección y visualización de secuencias de ácido nucleico específicas en preparaciones celulares. Los fragmentos de ADN marcados con fluorescencia, denominados sondas FISH, y sus cadenas complementarias de ADN diana, en las preparaciones, se co-desnaturalizan y posteriormente se unen durante la hibridación. Posteriormente, los fragmentos de sonda inespecíficos y no unidos se eliminan por etapas de lavado riguroso. Después de la tinción de contraste del ADN con DAPI, los fragmentos de la sonda hibridada se visualizan usando un microscopio de fluorescencia equipado con filtros de excitación y emisión específicos para los fluorocromos con los que los fragmentos de la sonda FISH se han marcado directamente.

Reactivos provistos

ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21 es un kit compuesto de dos

- ZytoLight CEN X/Yq12 Dual Color Probe (Prod. No. Z-2016-50/200)
- ZytoLight SPEC 13/CEN 18/SPEC 21 Triple Color Probe (Prod. No. Z-2095-50/200)

ZytoLight CEN X/Yq12 Dual Color Probe (PL3) está compuesta por:

- Polinucleótidos marcados con ZyOrange (excitación 547 nm/emisión 572 nm) (~1.5 ng/µl), cuyas secuencias diana mapean en Xp11.1-q11.1* en la región DXZ1 del Satélite Alpha.
- Polinucleótidos marcados con ZyGreen (exitación 503 nm/emisión 528 nm) (~4.5 ng/μl), cuyas secuencias diana mapean en Yq12* en la región III DYZ1 del Satélite Clásico
- Buffer de hibridación a base de formamida
- * de acuerdo con la Asamblea del Genoma Humano GRCh37 / hg19

The ZytoLight SPEC 13/CEN 18/SPEC 21 Triple Color Probe (PL54) está compuesta por:

- Polinucleótidos marcados con ZyGreen (exitación 503 nm/emisión 528 nm) (~10.0 ng/µl), cuyas secuencias diana mapean en 13q12.11* (chr13: 20,200,365-20,892,494) (Ver Fig. 1).
- Polinucleótidos marcados con ZyBlue (exitación at 418 nm and emisión at 467 nm) (~12.0 ng/µl), cuyas secuencias diana mapean en 18p11.1-q11.1* en la región D18Z1 del Satélite Alpha.
- Polinucleótidos marcados con ZyOrange (exitación 547 nm/emisión at 572 nm) (~4.5 ng/µl), cuyas secuencias diana mapean en 21q22.13-q22.2* (chr21: 39,372,983-39,784,773) (Ver Fig. 1).
- Buffer de hibridación a base de formamida
- * de acuerdo con la Asamblea del Genoma Humano GRCh37 / hg19

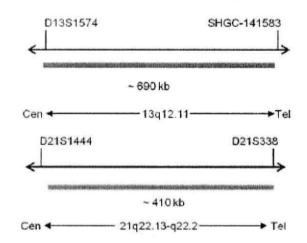


Fig. 2: Arriba: Mapa de la sonda SPEC 13q12.11; Debajo: Mapa de la sonda SPEC 21q22.13-q22.2 (no están en escala)

ZytoLight Aneuploidy Panel X/Y and 13/18/21 se encuentra disponible en dos presentaciones:

- Z-2104-5: Las sondas individuales son suficientes para 5 reacciones de
- 10 ul cada una
- Z-2104-20: Las sondas individuales son suficientes para 20 reacciones de 10 µl cada una.

22/09/2017 Huseelle BIOQ CLAUDIA ETCHEVE DIRECTOR TECNICO

Vers. 1.1

4. Materiales requeridos, pero no suministrados

- Muestras de control positivo y negativo
- Hibridador o placa caliente
- Hibridador o cámara de humedad en el homo de hibridación
- Cronómetro
- Jarras o baños de tinción
- Termómetro calibrado
- Pipetas ajustables (10 μl, 25 μl)
- Etanol o alcohol reactivo
- Agua desionizada o destilada
- Cubreobjetos (22 mm x 22 mm, 24 mm x 60 mm)
- Adhesivo de goma, e.g., Fixogum Rubber Cement (Prod. No. E-4005-50/-125) o similar
- Microscopio de fluorescencia con mantenimiento adecuado (400-1000x)
- · Aceite de inmersión aprobado para microscopía de fluorescencia
- Filtros apropiados

Muestras citológicas

- ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit (Prod. No. Z-2099-20)
- Portaobjetos de microscopio, sin recubrimiento
- Baño de agua (70°C)
- Formaldehído al 37%, libre de ácido o formalina al 10%, tamponado de forma neutral
- Citrato de sodio salino 2x (SSC), e.g., de 20x SSC Solution (Prod. No. WB-0003-50)

Muestras FFPE

- ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit (Prod. No. Z-2028-5/-20)
- Portaobietos de microscopio, con carga positiva
- Baño de agua (37°C, 98°C)
- Xileno

5. Almacenamiento y manipulación

Conservar a 2-8°C en posición vertical y protegido de la luz.

Utilizar protegido de la luz. Volver a las condiciones de almacenamiento inmediatamente después del uso. No utilice reactivos más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El dispositivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se maneja en adecuadamente.

6. Advertencias y precauciones

- ¡Lea las instrucciones de uso antes de utilizar!
- ¡No utilice los reactivos después de haber alcanzado la fecha de caducidad!
- Este producto contiene sustancias (en bajas concentraciones y volúmenes) que son perjudiciales para la salud y potencialmente infecciosas. Evite cualquier contacto directo con los reactivos. ¡Tome las medidas de protección apropiadas (use guantes desechables, gafas protectoras y prendas de laboratorio)!
- Si los reactivos entran en contacto con la piel, enjuague inmediatamente con abundante cantidad de agua.
- Una hoja de datos de seguridad del material está disponible a petición del profesional usuario.
- No reutilice los reactivos.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras ya que esto puede dar lugar a resultados erróneos.
- La sonda no debe ser expuesta a la luz, especialmente la luz fuerte, durante un período de tiempo más largo, es decir, todos los pasos deben ser logrados, en lo posible, en la oscuridad y / o utilizando contenedores a prueba de luz!

Indicaciones de peligro y precaución: El componente que determina el peligro es la formamida.



Peliaro

H351 Se sospecha que causa cáncer. H360FD Puede dañar la fertilidad. Puede dañar al feto. H373 Puede causar daño a los órganos por exposición prolongada P201 Obtenga instrucciones especiales antes de usar. P202 No manipular hasta que se hayan leído y comprendido todas las precauciones de seguridad. P260 No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. P280 Use guantes de protección/ropa de protección/protección ocular/protección facial.

En caso de exposición o peligro: Consulte a un médico.

M. FOLIO

PROD

7. Limitaciones

P308+P313

P405

Para uso diagnóstico in vitro.

Almacene cerrado.

- Sólo para uso profesional.
- La interpretación clínica de cualquier tinción positiva, o su ausencia, debe realizarse dentro del contexto de la historia clínica, morfología, otros criterios histopatológicos y otras pruebas diagnósticas. Es responsabilidad de un patólogo calificado familiarizarse con las sondas FISH, reactivos, paneles de diagnóstico y métodos utilizados para producir la preparación teñida. La tinción debe realizarse en un laboratorio certificado y con licencia bajo la supervisión de un patólogo responsable de revisar las muestras teñidas y asegurar la idoneidad de los controles positivos y negativos.
- La tinción de la muestra, especialmente la intensidad de la señal y la tinción de fondo, depende de la manipulación y procesamiento de la muestra antes de la tinción. La incorrecta fijación, congelación, descongelación, lavado, secado, calentamiento, seccionamiento o contaminación con otros especímenes o fluidos pueden producir artefactos o resultados falsos. Los resultados inconsistentes pueden resultar de las variaciones en los métodos de fijación y de inclusión, así como de las irregularidades inherentes dentro de la muestra.
- La sonda debe utilizarse únicamente para detectar los loci descritos en 3. "Reactivos suministrados".
- El rendimiento se validó utilizando los procedimientos descritos en estas instrucciones de uso. Las modificaciones a estos procedimientos pueden alterar el rendimiento y tienen que ser validados por el usuario.

8. Sustancias interferentes

Las células sanguíneas presentes en la muestra pueden exhibir autofluorescencia que dificulte el reconocimiento de la señal.

Los siguientes fijadores son incompatibles con FISH:

- Fijador de Bouin
- Fijador B5

2/4

- Fijadores ácidos (por ejemplo, ácido pícrico)
- Fijador de Zenker
- Alcoholes (cuando se utilizan solos)
- Cloruro de mercurio
- Fijador Formaldehído/zinc
- Fijador de Hollande
- Formalina no-tamponada

AUUUUUUUU BIOARS S.A.

Vers. 1.1

9. Preparación de las muestras

Muestras citológicas

 Prepare las muestras como se describe en las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit.

Muestras FFPE

- Fijación en formol tamponado neutro al 10% durante 24 h a temperatura ambiente (15°C-25°C)
- Tamaño de la muestra ≤ 0.5 cm3.
- Utilice parafina de primera calidad.
- La inclusión debe realizarse a temperaturas inferiores a 65°C.
- Prepare secciones de micrótomo de 2-4 µm.
- Utilice portaobjetos de microscopio con carga positiva.
- Fijar durante 2-16 h a 50-60 ° C.

10. Tratamiento preparatorio del dispositivo

El producto está listo para usar. No se requiere reconstitución, mezcla o dilución. Llevar la sonda a temperatura ambiente (18-25 ° C) antes de usar, protegerla de la luz. Antes de abrir el vial, mezcle agitando vórtex y centrifugar brevemente.

Procedimiento del ensayo

Muestras citológicas

Pretratamiento de la muestra Realice el pretratamiento de la muestra de acuerdo con las instrucciones de uso del <u>ZytoLight FISH-Cytology</u> mplementation Kit

Desnaturalización e hibridación

- Pipetee 10 µl de la sonda sobre cada muestra pretratada.
- 2. Cubra las muestras con un cubreobjetos de 22 mm x 22 mm (evite las burbujas atrapadas) y selle el cubreobjetos

Se recomienda el uso de adhesivo de goma (por ej., Fixogum) para el sellado.

- Coloque los portaobjetos sobre una placa caliente o un hibridizador y desnaturalice las muestras por 5 min a 72°C.
- 4. Realice la hibridación durante 2 h hasta 16 h (es decir, durante la noche) a 37 ° C transfiriendo los portaobjetos a un hibridador o a una cámara de húmeda y un horno de hibridación. Es esencial que las muestras no se sequen durante la etapa de hibridación.

Post-hibridación

Realizar el procesamiento posterior a la hibridación (lavado, contra tinción, microscopia de fluorescencia) de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit.

Muestras FFPE

Pretratamiento de la muestra

Realice el pretratamiento de la muestra (desparafinado, proteólisis) de acuerdo con las instrucciones de uso del <u>ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.</u>

Desnaturalización e hibridación

- Pipetee 10 µl de la sonda sobre cada muestra pretratada.
- Cubra las muestras con un cubreobjetos de 22 mm x 22 mm (evite las burbujas atrapadas) y selle el cubreobjetos.

Se recomienda el uso de adhesivo de goma (por ej., Fixogum) para el sellado.

- Coloque los portaobjetos sobre una placa caliente o un hibridizador y desnaturalizar las muestras por 10 min a 75°C;
- Transfiera el portaobjetos a una cámara de humedad e hibridar durante toda la noche a 37 ° C (por ejemplo, en un horno de hibridación).

Es esencial que las muestras no se sequen durante el paso de hibridación.

Post-hibridación

Realizar el procesamiento post-hibridación (lavado, contra-tinción, microscopía de fluorescencia) de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit 12. Procedimientos de Control de Calidad Recomendados
Con el fin de monitorear el desempeño correcto de los especímenes
procesados y los reactivos de prueba, cada ensayo debe ir acompañado de
controles internos y externos. Si los controles internos y / o externos fallan
en demostrar la tinción apropiada, los resultados con las muestras del
paciente deben ser considerados inválidos.

N.M.

Control interno: Células no neoplásicas dentro de la muestra que exhiben patrón de señal normal.

Control externo: Muestras de control positivas y negativas validadas.

13. Características de Desempeño

Muestras citológicas

El rendimiento se evaluó de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Cytology Implementation Kit.

Exactitud: La localización de la hibridación de las sondas se evaluó sobre la extensión de la metafase de un varón cariotípicamente normal. En todas las muestras probadas, las sondas se hibridaron únicamente con los loci esperados. No se observaron señales adicionales o hibridaciones cruzadas. Por lo tanto, la precisión calculada fue del 100% para ambas sondas.

Sensibilidad analítica: Para la evaluación de la sensibilidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión metafase de varones cariotípicamente normales. Todos los núcleos mostraron el patrón de señal normal en todas las muestras ensayadas. Por lo tanto, la sensibilidad analítica calculada fue del 100% para ambas sondas.

Especificidad analítica: Para la evaluación de la especificidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión de la metafase de varones cariotípicamente normales. En todos los especímenes probados, todas las señales se hibridaron únicamente con los loci objetivos esperados y no en otros loci. Por lo tanto, la especificidad analítica calculada fue del 100%.

Muestras FFPE

El rendimiento se evaluó de acuerdo con las instrucciones de uso del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Precisión: La localización de la hibridación de la sonda se evaluó sobre la extensión de la metafase de un varón cariotipicamente normal. En todas las muestras probadas, las sondas hibridaron únicamente con los loci esperados. No se observaron señales adicionales o hibridaciones cruzadas. Por lo tanto, la precisión calculada fue del 100%.

Sensibilidad analítica: Para la evaluación de la sensibilidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión metafase de varones cariotípicamente normales. Todos los núcleos mostraron el patrón de señal normal en todas las muestras ensayadas. Por lo tanto, la sensibilidad analítica se calculó que era del 100%

Especificidad analítica: Para la evaluación de la especificidad analítica, las sondas se evaluaron sobre la extensión de la metafase de varones cariotípicamente normales. En todos los especímenes probados, todas las señales se hibridaron únicamente con los loci objetivos esperados y no en otros loci. Por lo tanto, la especificidad analítica se calculó que era del 100%.

14. Eliminación de desechos

La eliminación de los reactivos debe realizarse de acuerdo con la normativa local.

JUDG CLAHDIA ETCHEVES

15. Solución de problemas

Cualquier desviación de las instrucciones de operación puede conducir a resultados de tinción inferior o a ninguna tinción en absoluto. Algunos consejos en esta sección solo se aplican cuando se utiliza el ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit.

Señales débiles o ninguna señal en absoluto

Causa Posible	Acción
No hay secuencias diana disponibles	Utilizar controles apropiados
	Optimizar el tiempo de fijación y el fijador o aplicar un paso posterior a la fijación como se describe en el "procedimiento de ensayo" del manual del ZytoLight FISH-Tissue Implementation Kit
Pretratamiento térmico, proteólisis, desnaturalización, hibridación o temperatura de lavado riguroso incorrecta	Comprobar la temperatura de todos los dispositivos técnicos utilizados, utilizando un termómetro calibrado
Pretratamiento proteolítico no realizado correctamente	Optimizar el tiempo de incubación de pep- sina, aumentar o disminuir si es necesario
Evaporación de la sonda	Cuando se utiliza un hibrizador, el uso de las franjas húmedas / tanques llenos de agua es obligatorio. Cuando se utiliza un horno de hibridación, se requiere el uso de una cámara de humedad. Además, el cubreobjetos debe sellarse completamente, por ejemplo, con Fixogum, para evitar el secado de la muestra durante la hibridación.
Stringency wash buffer de baja concentración	Revise la concentración del Stringency wash buffer
Soluciones de deshidratación viejas	Prepare soluciones deshidratación frescas
Microscopio de fluorescencia mal ajustado	Ajuste correctamente
Sets de filtros utilizados inapropiados	Utilioe sets de filtros apropiados para los fluorocromos de la sonda. Los sets de filtros de paso triple proporcionan menos luz en comparación con los sets de filtros de paso simple o doble. En consecuencia, las señales pueden parecer más débiles utilizando estos sets de filtros de paso triple.
Daño provocado por la luz en las sondas / fluoróforos	Realizar los pasos de hibridación y lavado en la oscuridad

Señales de hibridación cruzada; background (fondo) ruidoso

Causa Posible	Acción
Desparafinado incompleto	Utilice soluciones frescas; Compruebe la duración del desparafinado
Tratamiento proteolítico muy fuerte	Reduzca el tiempo de incubación con pepsina
Volumen de la sonda por área demasiado alta	Reduzca el volumen de la sonda por sección / área, distribuya la sonda gota a gota para evitar la concentración local
Los portaobjetos se enfriaron a temperatura ambiente antes de la hibridación	Transfiera los portaobjetos rápidamente a 37 ° C
Stringency wash buffer demasiado concentrado	Revise la concentración del Stringency Wash Buffer
Temperatura de lavado después de la hibridación demasiado baja	Compruebe la temperatura; Aumente si es necesario
	Evite la deshidratación sellando los portaobjetos y realizando la incubación en ambiente húmedo

Morphología degradada

Causa Posible	Acción
La muestra de células o tejidos no se ha fijado correctamente	Optimice el tiempo de fijación y el fijador o aplique un paso posterior a la fijación como se describe en "procedimiento de ensayo" del manual de la ZytoLight FISH Tissue Implementation Kit
	Optimice el tiempo de incubación de pepsina, aumentar o disminuir si es necesario
Insuficiente secado antes de la aplicación de la sonda	Extienda el secado al aire

M

Núcleos superpuestos

Causa Posible	Acción
Espesor inapropiado de las secciones de tejido	Preparar secciones de micrótomo de 2-4 µm

Muestra flotando fuera del portaobjetos

Causa Posible	Acción
Recubrimiento del portaobjetos inadecuado	Use portaobjetos apropiados
Tratamiento proteolítico muy fuerte	Reduzca el tiempo de incubación con pepsina

Contracoloración débil

Causa Posible	Acción
Baja concentración de DAPI	Use <u>DAPI/DuraTect-Solution (ultra)</u> (Prod. No. MT-0008-0.8) ien su lugar
Tiempo de incubación con DAPI demasiado corto	Ajustar el tiempo de incubación con DAPI

16. Literatura

- Kievits T, et al. (1990) Cytogenet Cell Genet 53: 134-6.
- Klinger K, et al. (1992) Am J Hum Genet 51: 55-65.
- Waye JS, Willard HF (1987) Nucleic Acids Res 15: 7549-69.
- Wilkinson DG: In Situ Hybridization, A Practical Approach, Oxford University Press (1992) ISBN 0 19 963327 4.

Nuestros expertos están disponibles para responder sus preguntas. Por favor, contáctese helptech@zytovision.com



ZytoVision GmbH
Fischkai 1
27572 Bremerhaven/ Germany
Phone: +49 471 4832-300
Fax: +49 471 4832-509
www.zytovision.com
Email: info@zytovision.com

Marcas registradas:

ZytoVision® and ZytoLight® son marcas registradas de ZytoVision GmbH.

INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

- Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
- La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo sera atendido según lo prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador. ZytoVision GmbH, Fischkai 1, 27572 Bremerhaven (Alemania).

Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquimica- Matrícula Nacional ${\sf N}^\circ$ 7028

Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:

Sublibility A. BIOQ CLASTIA ETCHEVES

22/09/2017



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número:
Referencia: 3110-5449-18-0
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE Date: 2019.10.25 15:20:43 -03:00