



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000784-23-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-000784-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GRIFOLS ARGENTINA, S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV).

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

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

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

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

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, Nombre descriptivo: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV), de acuerdo con lo solicitado por GRIFOLS ARGENTINA, S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-147011663-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 238-53 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese 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 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV).

Marca comercial: GRIFOLS

Modelos:

1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System).
2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System).
3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System).
4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System).
5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System).

Indicación/es de uso:

El Procleix Parvo/HAV Assay para uso en el Procleix Panther System es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV) en muestras de plasma y suero de donantes humanos. Para analizar el plasma se pueden utilizar muestras individuales o mezclas constituidas por alícuotas de muestras individuales.

Los productos: Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent, Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls, Procleix Assay Fluids Kit y Procleix Auto Detect Reagents Kit son requeridos para la realización del ensayo.

Forma de presentación: 1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System), para 1000 determinaciones compuesto por:

Caja 1: Reactivo de control interno: 4 x 2.8 mL, Reactivo de sonda: 4 x 34.7 mL, Reactivo de amplificación: 4 x 26 mL, Reactivo enzimático: 4 x 13.4 mL,

Caja 2: Reactivo de captura: 4 x 161 mL.

Caja 3: Reactivo de selección: 4 x 91 mL.

2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System): Reactivo potenciador de diana: 4 x 46 mL.

3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System): kit de calibradores y control compuesto por: Calibrador negativo 1: 15 x 2 mL, Calibrador HAV 2: 15 x 2 mL, Calibrador 3 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 4 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 5 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 6 Parvo: 15 x 2 mL y Control positivo de parvo: 15 x 2 mL.

4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System): kit con fluidos para el Procleix Assay: Solución de lavado: 1 x 2.9 L, Aceite: 1 x 260 mL, Tampón para fluido de desactivación: 1 x 1.4 L.

5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System): kit compuesto por Auto Detect 1: 1 x 245 mL y Auto Detect 2: 1 x 245 mL.

Período de vida útil y condición de conservación: 1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System): todos los componentes tienen una vida útil de 24 meses. Los componentes Reactivo de control interno, Reactivo de sonda, Reactivo de amplificación y Reactivo enzimático deben conservarse a una temperatura entre -15 °C y -35 °C. El

Reactivo de captura debe conservarse a una temperatura entre + 2 °C y + 8 °C (no congelar). El Reactivo de selección debe conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System): El Reactivo potenciador de diana tienen una vida útil de 24 meses y debe conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System). Los calibradores y control positivo de Procleix Parvo/HAV tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre -15 °C y -35 °C.

4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System): tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System): tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

Nombre del fabricante:

GRIFOLS DIAGNOSTIC SOLUTIONS Inc.

Lugar de elaboración:

4560 HORTON STREET, CA 94608 – EMERYVILLE – ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (USA).

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-000784-23-9

N° Identificadorio Trámite: 46017

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.12.13 11:57:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:57:24 -03:00

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: 3057753
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 655, PMS Green, PMS 165, PMS 267, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

Box 1

Procleix Parvo/HAV Assay

Boîte 1/Kasten 1/Scatola 1/Caja 1/Caixa 1

    PRD-02816

The Procleix Parvo/HAV Assay for use on the Procleix Panther System is an *in vitro* nucleic acid amplification test for the quantitative detection of parvovirus B19 genotypes 1-3 DNA and the qualitative detection of Hepatitis A Virus (HAV) genotypes I-III in plasma and serum specimens from human donors. Plasma may be tested as individual specimens or pools comprising aliquots of individual specimens. This assay is not intended for use as an aid in diagnosis.

Le Procleix Parvo/HAV Assay pour utilisation sur le Procleix Panther System est un test *in vitro* d'amplification de l'acide nucléique pour la détection quantitative du DNA des génotypes 1-3 du parvovirus B19 et pour la détection qualitative des génotypes I-III du virus de l'hépatite A (HAV) dans des échantillons de plasma et de sérum de donneurs humains. Le plasma peut être testé en échantillons individuels ou en groupes comprenant des aliquotes d'échantillons individuels. Ce test n'est pas destiné à être utilisé comme une aide dans le diagnostic.


Der Procleix Parvo/HAV Assay zur Verwendung auf dem Procleix Panther System ist ein *In-vitro*-Test zur Nukleinsäure-Amplifikation zum quantitativen Nachweis von Parvovirus-B19-DNA der Genotypen 1-3 sowie zum qualitativen Nachweis des Hepatitis-A-Virus (HAV) der Genotypen I-III in Plasma- und Serumproben von humanen Spendern. Plasmaproben können einzeln oder in aus Aliquoten von einzelnen Patientenproben bestehenden Pools getestet werden. Dieser Assay ist nicht zur Verwendung als Diagnosehilfsmittel bestimmt.

Procleix Parvo/HAV Assay per l'uso con il Procleix Panther System è un test di amplificazione *in vitro* degli acidi nucleici per il rilevamento quantitativo del DNA del parvovirus B19 genotipi 1-3 e il rilevamento qualitativo del virus dell'epatite A (HAV) genotipi I-III in campioni di plasma e siero prelevati da donatori umani. Il plasma può essere analizzato in singoli campioni o in pool costituiti da aliquote di singoli campioni. Questo test non va utilizzato come ausilio nella diagnosi.

El Procleix Parvo/HAV Assay, concebido para utilizarse con el Procleix Panther System, es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la detección cuantitativa del DNA de los genotipos 1-3 del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (HAV) en muestras de plasma y suero de donantes humanos. La prueba puede realizarse con muestras individuales de plasma o con mezclas de plasma formadas por alícuotas de muestras individuales. Este ensayo no está indicado para utilizarse como ayuda en el diagnóstico.

O Procleix Parvo/HAV Assay para utilização no Procleix Panther System consiste num teste de amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* para a detecção quantitativa de DNA dos génotipos 1-3 do parvovirus B19 e para a detecção qualitativa dos génotipos I-III do vírus da hepatite A (HAV) em espécimes de plasma e soro de doadores humanos. O plasma pode ser testado em espécimes individuais ou grupos incluindo alíquotas de espécimes individuais. Este ensaio não deve ser utilizado como auxiliar de diagnóstico.



	Contents:	Contenu :	Inhalt:	Contenuto:	Contenido:	Conteúdo:
4 x 2.8 mL	Internal Control Reagent A HEPES buffered solution containing detergent and an RNA transcript.	Réactif de contrôle interne Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcript de RNA.	Internes Kontrollreagenz HEPES-gepufferte Lösung, die Detergens und ein RNA-Transkript enthält.	Reagente di controllo interno Soluzione tampone HEPES con detergente e un RNA trascritto.	Reactivo de control interno Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA.	Reagente do controlo interno Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA.
4 x 26 mL	 Amplification Reagent Primers, dNTPs, NTPs and cofactors in TRIS buffered solution containing ProClin® 300 as preservative.	Réactif d'amplification Amorces, dNTP, NTP et cofacteurs dans une solution tamponnée TRIS avec ProClin® 300 comme conservateur.	Amplifikationsreagenz Primer, dNTPs, NTPs und Cofaktoren in TRIS-gepuffertes Lösung, die ProClin® 300 als Konservierungsmittel enthält.	Reagente di amplificazione Primer, dNTP, NTP e cofattori in soluzione tampone TRIS con ProClin® 300 come conservante.	Reactivo de amplificación Primers, dNTPs, NTPs y co-factores en solución de tampón TRIS con ProClin® 300 como conservante.	Reagente de amplificação "Primers", dNTP, NTP e co-factores em solução tamponada com ProClin® 300 como conservante.
4 x 13.4 mL	Enzyme Reagent MMLV Reverse Transcriptase and T7 RNA Polymerase in HEPES/TRIS buffered solution containing 0.05% sodium azide as preservative.	Réactif enzymatique Transcriptase inverse MMLV et polymérase RNA T7 dans une solution tamponnée HEPES/TRIS avec 0,05 % d'azide de sodium comme conservateur.	Enzymreagenz MMLV-Revertase und T7-RNA-Polymerase in HEPES-/TRIS-gepuffertes Lösung, die 0,05% Natriumazid als Konservierungsmittel enthält.	Reagente enzimatico Transcriptasi inversa MMLV e T7 RNA polimerasi in soluzione tampone HEPES/TRIS con 0,05% di sodio azide come conservante.	Reactivo enzimático Transcriptase inversa MMLV y RNA polimerasa T7 en solución de tampón HEPES/TRIS con 0,05% de azida sódica como conservante.	Reagente enzimático Transcriptase reversa MMLV e RNA polimerase T7 em solução tamponada com HEPES/TRIS contendo azida de sódio a 0,05% como conservante.
4 x 34.7 mL	Probe Reagent Chemiluminescent oligonucleotide probes in succinate buffered solution containing detergent.	Réactif-sonde Sondes oligonucléotidiques chimiluminescentes dans une solution tamponnée de succinate contenant un détergent.	Sondenreagenz Chemilumineszente Oligonukleotidsonden in sukzinalgepuffertes Lösung, die ein Detergens enthält.	Reagente sonda Sonde oligonucleotidiche chemiluminescenti in soluzione tampone succinato con detergente.	Reactivo de sonda Sondas oligonucleotídicas quimioluminescentes en solución de tampón succinato con detergente.	Reagente de sonda Sondas oligonucléotídicas quimioluminescentes em solução tamponada com succinato contendo detergente.

For U.S. Export Only

EC REP
Diagnostic Grifols, S.A.
Passeig Fluvial, 24
08150 Parets del Vallès, Spain

 Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4580 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA

 This product may be covered by one or more U.S. patents identified at: www.diagnostic.grifols.com/patents. 3057753

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06379 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 655
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

22-Jan-2018

Effective

1.0

LBL-06379

Box 2

Procleix Parvo/HAV Assay

Boîte 2/Kasten 2/Scatola 2/Caja 2/Caixa 2

PRD-02816

The Procleix Parvo/HAV Assay for use on the Procleix Panther System is an in vitro nucleic acid amplification test for the quantitative detection of parvovirus B19 genotypes 1-3 DNA and the qualitative detection of Hepatitis A Virus (HAV) genotypes 1-III in plasma and serum specimens from human donors. Plasma may be tested as individual specimens or pools comprising aliquots of individual specimens. This assay is not intended for use as an aid in diagnosis.

Le Procleix Parvo/HAV Assay pour utilisation sur le Procleix Panther System est un test en vitro d'amplification de l'acide nucléique pour la détection quantitative du DNA des génotypes 1-3 du parvovirus B19 et pour la détection qualitative des génotypes I-III du virus de l'hépatite A (HAV) dans des échantillons de plasma et de sérum de donneurs humains. Le plasma peut être testé en échantillons individuels ou en groupes comprenant des aliquotes d'échantillons individuels. Ce test n'est pas destiné à être utilisé comme aide dans le diagnostic.

Der Procleix Parvo/HAV Assay zur Verwendung auf dem Procleix Panther System ist ein In-vitro-Test zur Nucleinsäure-Amplifikation zum quantitativen Nachweis von Parvovirus-B19-DNA der Genotypen 1-3 sowie zum qualitativen Nachweis des Hepatitis-A-Virus (HAV) der Genotypen I-III in Plasma- und Serumproben von humanen Spendern. Plasmaproben können einzeln oder in aus Aliquoten von einzelnen Patientenproben bestehenden Pools getestet werden. Dieser Assay ist nicht zur Verwendung als Diagnosehilfsmittel bestimmt.

Procleix Parvo/HAV Assay per l'uso con il Procleix Panther System è un test di amplificazione in vitro degli acidi nucleici per il rilevamento quantitativo del DNA del parvovirus B19 genotipi 1-3 e il rilevamento qualitativo del virus dell'epatite A (HAV) genotipi I-III in campioni di plasma e siero prelevati da donatori umani. Il plasma può essere analizzato in singoli campioni o in pool costituiti da aliquote di singoli campioni. Questo test non va utilizzato come ausilio nella diagnosi.

El Procleix Parvo/HAV Assay, concebido para utilizarse con el Procleix Panther System, es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa del DNA de los genotipos 1-3 del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (HAV) en muestras de plasma y suero de donantes humanos. La prueba puede realizarse con muestras individuales de plasma o con mezclas de plasma formadas por alícuotas de muestras individuales. Este ensayo no está indicado para utilizarse como ayuda en el diagnóstico.

O Procleix Parvo/HAV Assay para utilização no Procleix Panther System consiste num teste de amplificação de ácidos nucleicos in vitro para a detecção quantitativa de DNA dos genótipos 1-3 do parvovirus B19 e para a detecção qualitativa dos génotipos I-III de vírus da hepatite A (HAV) em espécimes de plasma e soro de doadores humanos. O plasma pode ser testado em espécimes individuais ou grupos incluindo aliquoteos de espécimes individuais. Este ensaio não deve ser utilizado como auxiliar de diagnóstico.

4 x 161 mL

Contents:
Target Capture Reagent
A HEPES buffered solution containing detergent, capture oligonucleotides and magnetic microparticles.

Do not freeze

Contenu :
Réactif de capture de cible
Solution tamponnée HEPES contenant un détergent, des oligonucléotides de capture et des microparticules magnétiques.

No pas congeler

Inhalt:
Target-Capture-Reagenz
Eine HEPES-gepufferte Lösung, die ein Detergent, Capture-Oligonucleotide und magnetische Mikropartikel enthält.

Nicht einfrieren

Contenido:
Reagente de captura del target
Solución tampone HEPES con detergente, oligonucleótidos de captura e micropartículas magnéticas.

Non congelare

Contenido:
Reactivo de captura
Solución de tampón HEPES con detergente, oligonucleótidos de captura e micropartículas magnéticas.

No congelar

Conteúdo:
Reagente de captura do alvo
Solução tamponeada com HEPES que contém detergente, oligonucleótidos de captura e micropartículas magnéticas.

Não congelar

For U.S. Export Only

Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4560 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA

This product may be covered by one or more U.S. patents identified at: www.hologic.com/patents.

CE

ECIREP
Diagnostic Grifols, S.A., Passeig Fluvial, 24
08150 Parais del Vallès, Spain

LBL-06379 Rev. 001

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

- 1 The supplier will use the following information:
 - 1.1 ARTWORK: LBL-06381 Rev.001
 - 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 655, PMS 7460, PMS 185
 - 1.3 INK: UV Cured
 - 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
 Effective 23-Jan-2018
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA

Box 3 Procleix Parvo/HAV Assay

Box 3 Procleix Parvo/HAV Assay

Boîte 3/Kasten 3/Scatola 3/Caja 3/ Caixa 3 4 x 91 mL

Boîte 3/Kasten 3/Scatola 3/Caja 3/ Caixa 3

The Procleix Parvo/HAV Assay for use in the Procleix Panther System is an in vitro nucleic acid amplification test for the quantitative detection of parvovirus B19 genomic RNA (DNA) and the qualitative detection of Hepatitis A Virus (HAV) genotypes III in plasma and serum specimens from human donors. Plasma may be tested as individual specimens or pools comprising aliquots of individual specimens. This assay is not intended for use as an aid in diagnosis.

Le Procleix Parvo/HAV Assay pour utilisation sur le Procleix Panther System est un test de amplification de l'acide nucléique en temps réel pour la détection quantitative de l'ARN génomique du parvovirus B19 (ADN) et la détection qualitative des génotypes III du virus de l'hépatite A (VHA) dans des échantillons de plasma et de sérum de donneurs humains. Le plasma peut être testé en échantillons individuels ou en échantillons comprenant des aliquotes d'échantillons individuels. Ce test n'est pas destiné à être utilisé comme une aide dans le diagnostic.

Der Procleix Parvo/HAV Assay zur Verwendung auf dem Procleix Panther System ist ein in-vitro-Test zur Nukleinsäure-Amplifikation zum quantitativen Nachweis von Parvovirus-B19-RNA oder Genotypen 1-3 sowie zum qualitativen Nachweis des Hepatitis-A-Virus (HAV) des Genotypen III in Plasma- und Serumproben von humanen Spendern. Plasmaeinstreuungen können einzeln oder in Poolen getestet werden. Plasmaeinstreuungen können als Einzelpersonen oder als Pools aus Aliquoten einzelner Einzelpersonen getestet werden. Dieser Assay ist nicht zur Verwendung als Diagnosehilfsmittel bestimmt.

Procleix Parvo/HAV Assay per l'uso con il Procleix Panther System è un test di amplificazione di acido nucleico in tempo reale per la rilevazione quantitativa dell'RNA genomica del parvovirus B19 (DNA) e la rilevazione qualitativa dei genotipi III del virus di l'epatite A (VHA) di campioni di plasma e siero ottenuti da donatori umani. Il plasma può essere analizzato in singoli campioni o in pool costituiti da aliquote di singoli campioni. Questo test non va utilizzato come ausilio nella diagnosi.

El Procleix Parvo/HAV Assay, concebible para utilizarlo con el Procleix Panther System, es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa del RNA de los genotipos 1-3 del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos III del virus de la hepatitis A (VHA) de muestras de plasma y suero de donantes humanos. La prueba puede realizarse con muestras individuales de plasma o con mezclas de alícuotas formadas por alícuotas de muestras individuales. Este ensayo no está indicado para utilizarse como ayuda en el diagnóstico.

O Procleix Parvo/HAV Assay para utilizarlo no sistema Procleix Panther System é um teste de amplificação de ácidos nucleicos in vitro para a detecção quantitativa do RNA genómico do parvovírus B19 e para a deteção qualitativa dos génotipos III do vírus da hepatite A (VHA) em amostras de plasma e soro de doadores humanos. O plasma pode ser analisado em amostras individuais ou em grandes volumes misturadas das amostras individuais. Este ensaio não deve ser utilizado como auxílio de diagnóstico.

Contents: Selection Reagent Borate buffered solution containing surfactant.	Contenu : Réactif de sélection Solution tamponnée au borate contenant un agent de surface.	Inhalt: Selektionsreagenz Boratpufferente, oberflächenaktive Substanz enthaltende Lösung.	Contenido: Reactivo de selección Solución tamponada con surfactante.	Contento: Reagente di selezione Soluzione tampone borato con tensioattivo.	Contenido: Reagente di selezione Solução tampoadada com surfactante.
Do not freeze	Ne pas congeler	Nicht einfrieren	No congelar	Non congelare	Non congelare
Contento: Reactivo de selección Solución tamponada con surfactante.	Conteúdo: Reagente de selección Borato que contém agente surfactante.	Contenido: Reagente de selección Borato que contém agente surfactante.	No congelar	Não congelar	Não congelar



ECIREP
 Diagnostic Grifols, S.A., Passeig Fluvial, 24
 08150 Parels del Valles, Spain

For U.S. Export Only
 Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4580 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA
 LBL-06381 Rev. 001

Leading Edge

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

LBL-06381

1.0

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06383 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 655, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Effective 02/10/2018
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

Target Enhancer Reagent **Procleix Parvo/HAV Assay**

Réactif activateur de cible / Zielverstärkungsreagenz / Reagente di potenziamento per l'amplificazione del target / Reactivo potenciador de diana / Reagente estimulador do alvo

Procleix Parvo/HAV Target Enhancer Reagent is to be used in the Procleix Parvo/HAV Assay for use on the Procleix Panther System. El reactivo potenciador de diana Procleix Parvo/HAV debe utilizarse en el Procleix Panther System. Procleix Parvo/HAV Zielverstärkungsreagenz ist zur Verwendung im Procleix Parvo/HAV Assay auf dem Procleix Panther System bestimmt.

Il reagente di potenziamento per l'amplificazione del target Procleix Parvo/HAV è destinato all'uso nel Procleix Parvo/HAV Assay da utilizzare a sua volta con il Procleix Panther System.

El reactivo potenciador de diana Procleix Parvo/HAV debe utilizarse en el Procleix Parvo/HAV Assay concebido para utilizarse con el Procleix Panther System.

O reagente estimulador do alvo Procleix Parvo/HAV destina-se a ser utilizado com o Procleix Parvo/HAV Assay para utilização no Procleix Panther System.

1000 REF PRD-02817

15°C 30°C

IVD

Contenuto:	Contiene:	Inhalt:
4 x 46 mL	Réactif activateur de cible Reagent Lithium Hydroxide Solution.	Zielverstärkungsreagenz Lithiumhydroxidlösung.

Contenido:	Contiene:	Contenido:
Reagente estimulador de alvo	Reagente di potenziamento per l'amplificazione del target	Reagente potenciador de diana
Solução de hidróxido de lítio.	Soluzione di idrossido di litio.	Solução de hidróxido de lítio.

EC REP
Diagnostic Grifols, S.A., Passeig Fluvial, 24
08150 Parets del Valles, Spain

For U.S. Export Only
Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4560 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA



LBL-06383 Rev. 001

Leading Edge

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06380 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 130
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

Calibrators and Controls

Procleix Parvo/HAV Assay

Kalibratoren und Kontrollen/Calibradores y controles/ Calibrateurs et contrôles/Calibratori e controlli/Calibradores e controlos



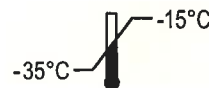
IVD

15 Sets/Jeux/Set da/
Kits/Conjuntos

REF

PRD-02818

Calibrators and Controls are for use with the Procleix Parvo/HAV Assay for use on the Procleix Panther System.
Les calibrateurs et les contrôles sont à utiliser avec le Procleix Parvo/HAV Assay sur le Procleix Panther System.
Die Kalibratoren und Kontrollen sind zur Verwendung mit dem Procleix Parvo/HAV Assay auf dem Procleix Panther System vorgesehen.
I calibratori e i controlli sono destinati all'uso con il Procleix Parvo/HAV Assay da utilizzare a sua volta con il Procleix Panther System.
Los calibradores y controles son para utilizarse con el Procleix Parvo/HAV Assay concebido para utilizarse con el Procleix Panther System.
Os calibradores e controlos destinam-se a utilização com o Procleix Parvo/HAV Assay para utilização no Procleix Panther System.



	Contents:	Contenu :	Inhalt:	Contenuto:	Contenido:	Conteúdo:
15 x 2 mL 01	Control Buffer 1 A HEPES buffered solution containing detergent.	Solution tamponnée 1 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent.	HEPES-gepufferte Lösung 1 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens.	Soluzione tamponata 1 Soluzione tamponata HEPES con detergente.	Solución de tampón 1 Solución de tampón HEPES con detergente.	Calibrador Buffer 1 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente.
15 x 2 mL 02	Control Buffer 2 A HEPES buffered solution containing detergent and an HAV RNA transcript.	Solution tamponnée 2 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du HAV.	HEPES-gepufferte Lösung 2 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und HAV-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 2 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del HAV.	Solución de tampón 2 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de HAV RNA.	Calibrador Buffer 2 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do HAV.
15 x 2 mL 03	Control Buffer 3 A HEPES buffered solution containing detergent and a parvovirus B19 RNA transcript.	Solution tamponnée 3 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du parvovirus B19.	HEPES-gepufferte Lösung 3 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und Parvovirus-B19-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 3 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del parvovirus B19.	Solución de tampón 3 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de parvovirus B19 RNA.	Calibrador Buffer 3 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do parvovirus B19.
15 x 2 mL 04	Control Buffer 4 A HEPES buffered solution containing detergent and a parvovirus B19 RNA transcript.	Solution tamponnée 4 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du parvovirus B19.	HEPES-gepufferte Lösung 4 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und Parvovirus-B19-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 4 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del parvovirus B19.	Solución de tampón 4 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de parvovirus B19 RNA.	Calibrador Buffer 4 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do parvovirus B19.
15 x 2 mL 05	Control Buffer 5 A HEPES buffered solution containing detergent and a parvovirus B19 RNA transcript.	Solution tamponnée 5 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du parvovirus B19.	HEPES-gepufferte Lösung 5 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und Parvovirus-B19-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 5 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del parvovirus B19.	Solución de tampón 5 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de parvovirus B19 RNA.	Calibrador Buffer 5 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do parvovirus B19.
15 x 2 mL 06	Control Buffer 6 A HEPES buffered solution containing detergent and a parvovirus B19 RNA transcript.	Solution tamponnée 6 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du parvovirus B19.	HEPES-gepufferte Lösung 6 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und Parvovirus-B19-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 6 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del parvovirus B19.	Solución de tampón 6 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de parvovirus B19 RNA.	Calibrador Buffer 6 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do parvovirus B19.
15 x 2 mL 07	Control Buffer 7 A HEPES buffered solution containing detergent and a parvovirus B19 RNA transcript.	Solution tamponnée 7 Solution tamponnée HEPES contenant un détergent et un transcrit de RNA du parvovirus B19.	HEPES-gepufferte Lösung 7 HEPES-gepufferte Lösung mit Detergens und Parvovirus-B19-RNA-Transkript.	Soluzione tamponata 7 Soluzione tamponata HEPES con detergente e un RNA trascritto del parvovirus B19.	Solución de tampón 7 Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de parvovirus B19 RNA.	Calibrador Buffer 7 Uma solução tamponada com HEPES contendo detergente e um transcrito de RNA do parvovirus B19.

For U.S. Export Only

EC REP

Diagnostic Grifols, S.A.
Passeig Fluvial, 24
08150 Parets del Vallès, Spain

Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4560 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA



LBL-06380 Rev. 001

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Lozano
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06384 Rev.001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 165
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ±0.03125"

17-Jan-2018

Effective

1.0

Leading Edge



LBL-06384

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrea
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA

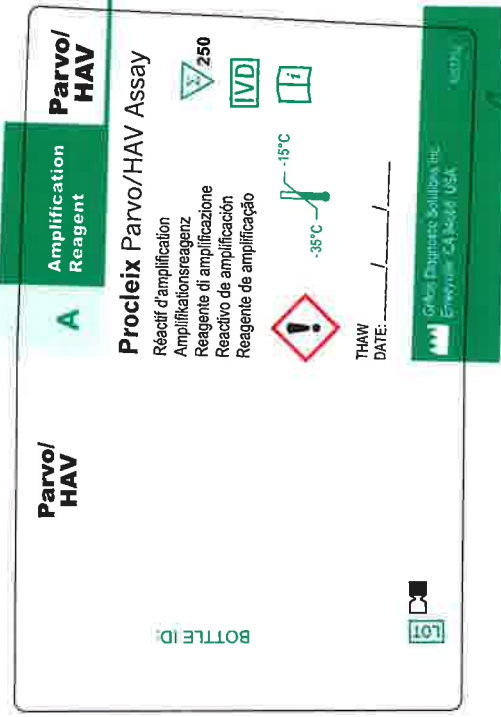
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: 3057752
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS Green, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"



Leading Edge

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

J. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

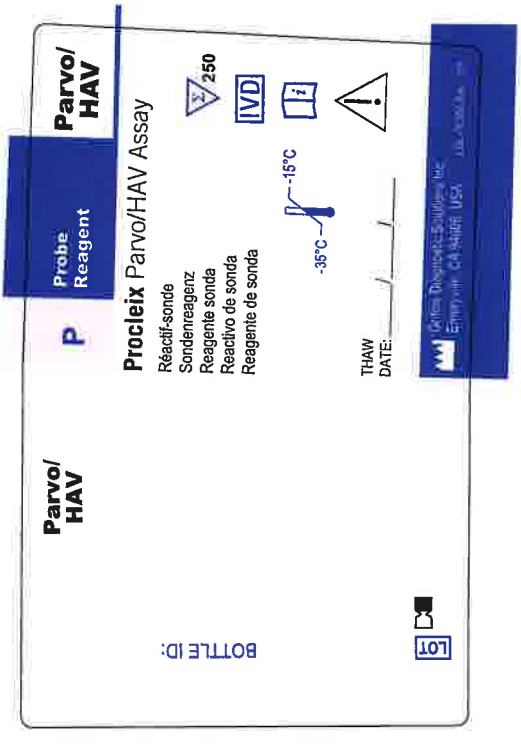
- 1.1 ARTWORK: LBL-06386 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 267
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ±0.03125"

17-Jan-2018

Effective

1.0

LBL-06386



Leading Edge

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Andrea Caminos
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.
Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:







- 1.1 ARTWORK: LBL-06387 Rev. 001
- 1.2 COLOR(S): PMS Black
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

17-Jan-2018

Effective

1.0

LBL-06387

Parvo/HAV	TCR Target Capture Reagent	Parvo/HAV
<p>Réactif de capture de cible Target-Capture-Reagenz Reagente di cattura del target Reactivo de captura Reagente de captura do alvo</p>	<p>Réactif de capture de cible Target-Capture-Reagenz Reagente di cattura del target Reactivo de captura Reagente de captura do alvo</p> <p style="text-align: center;">2°C 8°C</p> 	<p>IVD  </p> <p>250</p>
<p>INTERNAL CONTROL REAGENT ADDED</p> <p>Réactif de contrôle interne ajouté Internes Kontrollreagenz hinzugefügt Reagente di controllo interno aggiunto Reactivo de control interno añadido Reagente do controle interno integrado</p>		
<p>ADDED:  _____</p> <p>IC LOT: _____</p> <p>OPERATOR: _____</p>		
<p>LOT </p>		
<p>BOTTLE ID: _____</p>		
<p> Grifols Diagnostic Solutions Inc., Emeryville, CA 94608, USA</p>		

LBL-06387 Rev. 001



GRIFOLS ARGENTINA S.A.

 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA


 GRIFOLS ARGENTINA S.A.
 SEBASTIANE NAVA
 PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06388 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 402, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

23-Jan-2018

Effective

1.0

Leading Edge



ARGENTINA S.A.

10/05/17
 ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

[Signature]
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

LBL-06388

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:







- 1.1 ARTWORK: LBL-06390 Rev.001
- 1.2 COLOR(S): PMS Black, PMS 7460, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ±0.03125"

21-Jan-2018

Effective

1.0

LBL-06390

S	Selection Reagent	Parvo/ HAV	Procleix Parvo/HAV Assay
Parvo/HAV	<p>Réactif de sélection Selektionsreagenz Reagente di selezione Reactivo de selección Reagente de selecção</p> <p></p> <p>OPEN DATE: _____</p>	<p>15°C</p> <p></p> <p>30°C</p> <p></p> <p>LOT</p>	<p> IVD </p>
		BOTTLE ID: _____	
		 Grifols Diagnostic Solutions Inc., Emeryville, CA 94608, USA	LBL-06390 Rev. 001

Leading Edge 

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

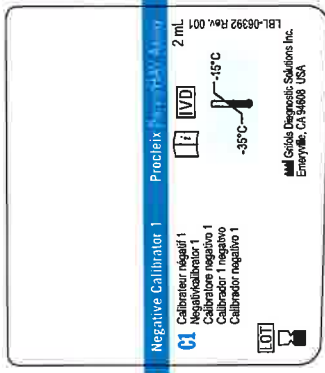
1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06392 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ±0.03125"

22-Jan-2018

Effective

1.0



Leading Edge

LBL-06392

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dr. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián
SEBASTIANE NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

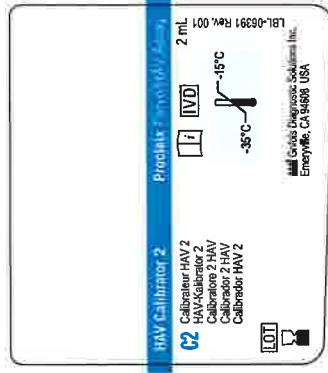
1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06391 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

22-Jan-2018

Effective

1.0



LBL-06391

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

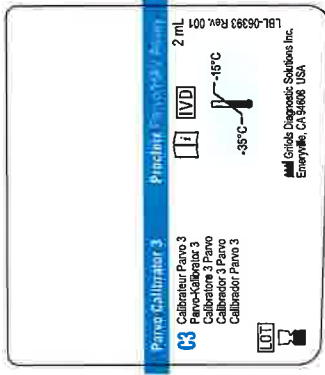
1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06393 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"


22-Jan-2018

Effective

1.0



GRIFOLS ARGENTINA S.A.
A. Camino
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

LBL-06393

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06394 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

22-Jan-2018

Effective

1.0

Leading Edge



GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrea

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

LBL-06394

ARTWORK SPECIFICATION

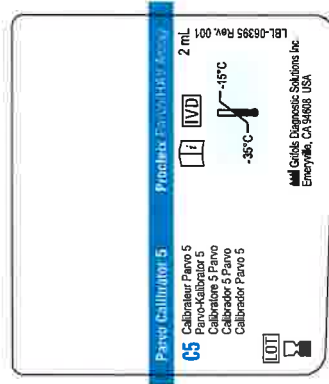
1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06395 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

21-Jan-2018

Effective

1.0



Leading Edge

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dr. Andrea Caminos
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

LBL-06395

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06396 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 633
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

21-Jan-2018

Effective

1.0



LBL-06396

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dr. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Sebastian E. Nava
GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

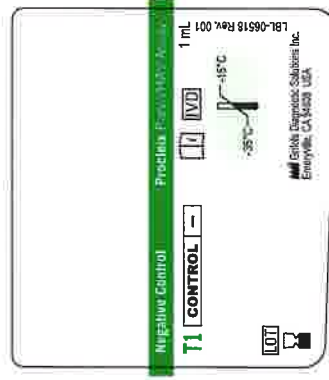
- 1.1 ARTWORK: LBL-06518 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 7482
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

18-Dec-2017

Effective

1.0

Leading Edge



LBL-06518

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrés
 Dra. ANDREA CAMINO'S
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastián
 SEBASTIÁN E. NAVA
 PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

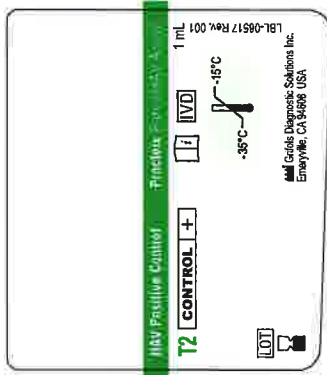
- 1.1 ARTWORK: LBL-06517 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 7482
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

18-Dec-2017

Effective

1.0

Leading Edge



GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TECNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

LBL-06517

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

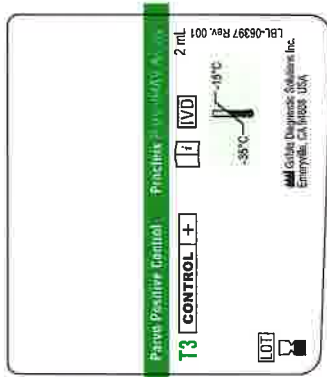
- 1.1 ARTWORK: LBL-06397 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 7482
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

21-Jan-2018

Effective

1.0

Leading Edge



LBL-06397

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrea Caminos
 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

GRIFOLS

PROYECTO DE RÓTULOS: PROCLEIX PARVO / HAV ASSAY

ETIQUETA CON DATOS LOCALES

Procleix Parvo/HAV Assay

Importado por: Grifols Argentina, S.A., Avenida Mitre N° 3790 (B1605BUT) Munro, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Farm. A. Caminos

Autorizado por ANMAT: PM-238-53


Uso indicado: Consultar instrucciones de uso.

Condición de venta: Exclusivamente para uso profesional

Composición del producto: Consultar instrucciones de uso.

Condiciones de transporte y almacenamiento: Consultar instrucciones de uso.

GRIFOLS ARGENTINA S.A


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

Procleix Parvo/HAV Assay en el Procleix Panther System

Para uso diagnóstico *in vitro*


IVD

Kit de 1.000 pruebas

► ÍNDICE

INDICACIONES.....	2
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA.....	2
PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO	2
REACTIVOS.....	4
INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN	6
RECOGIDA, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS	7
MATERIALES REQUERIDOS	9
OTROS MATERIALES QUE OFRECE GRIFOLS PARA SU USO CON EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY	10
MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS	10
PRECAUCIONES.....	10
PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.....	12
NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO	13
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.....	14
PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY	14
I. CRITERIOS DE VALIDACIÓN	14
II. CONCENTRACIÓN DIANA.....	15
III. CRITERIOS DE VALIDACIÓN PARA LOS CALIBRADORES.....	16
IV. CÁLCULO DEL VALOR DE CORTE	16
V. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DE LOS CONTROLES.....	16
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	17
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	18
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO	18
REPRODUCIBILIDAD DEL ENSAYO PROCLEIX PARVO/HAV.....	18
LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN PARA EL PARVOVIRUS B19	19
CUANTIFICACIÓN DE GENOTIPOS 1, 2 Y 3 DE B19.....	20
EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE B19.....	20
LINEALIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE B19	21
DETECCIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS INFECTADAS CON B19.....	21
SENSIBILIDAD ANALÍTICA	22
SENSIBILIDAD DE DETECCIÓN DE SUBTIPOS HAV	23
ESPECIFICIDAD	23
ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DEL ENSAYO PROCLEIX PARVO/HAV EN PRESENCIA DE FACTORES DE LOS DONANTES Y LAS DONACIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

INDICACIONES

El Procleix Parvo/HAV Assay para uso en el Procleix Panther System es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV) en muestras de plasma y suero de donantes humanos. Para analizar el plasma se pueden utilizar muestras individuales o mezclas constituidas por alícuotas de muestras individuales. Este ensayo no está indicado para utilizarse como ayuda para el diagnóstico.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El Procleix Parvo/HAV Assay es una prueba de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Test, NAT) concebida para utilizarse en un Procleix Panther System totalmente automatizado para la detección cualitativa del RNA del virus de la hepatitis A y la detección cuantitativa del DNA del parvovirus B19 (B19 o «parvo») humano simultáneas. Los resultados iniciales de la prueba discriminan entre la detección del HAV y del B19, eliminando la necesidad de realizar ensayos discriminatorios adicionales.

Resumen y explicación del B19

El B19 es un virus DNA monocatenario pequeño, sin envoltura, de la familia Parvoviridae y el género Erythrovirus.¹ El B19 se denomina con frecuencia eritrovirus humano debido a su capacidad de infectar a los precursores de los hematíes. Antes del descubrimiento y la caracterización del B19 a mediados de la década de los 70,^{2,3} no se sabía que los parvovirus infectaran a los humanos. En la actualidad se sabe que el B19 tiene una distribución mundial y, sobre la base de su análisis filogenético, se agrupa en tres genotipos principales (1-3), con una variación total de aproximadamente un 10 % en la identidad de los nucleótidos.⁴

El B19 es altamente infeccioso y se propaga fácilmente debido a su transmisión por vía respiratoria. Con mucha menos frecuencia se han documentado casos de transmisión por trasplante, transfusión de sangre y hemoderivados,^{5,6,7,8} y por el uso de productos derivados del plasma.^{9,10,11} La infección por B19 está asociada con una amplia variedad de enfermedades. Por lo general, los adultos infectados son asintomáticos, mientras que los niños desarrollan con frecuencia eritema infeccioso, una enfermedad habitualmente leve que se caracteriza por artralgia, fiebre y una erupción roja (similar a una bofetada) que es un síntoma característico del eritema infeccioso.¹² La infección por B19 puede causar enfermedades graves en personas con distintos tipos de anemia crónica, leucemia, cáncer, inmunodeficiencias (o sometidas a inmunosupresión) o infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). La infección por B19 durante el embarazo puede causar anemia fetal grave, que en ocasiones ocasiona un aborto espontáneo o la muerte fetal.¹³

Debido a la dificultad de inactivar el B19 durante los procesos de fraccionamiento de plasma utilizados en la fabricación de productos derivados del plasma, las pruebas del B19 se realizan como una prueba «en proceso» para el cribado de mezclas de plasma destinadas a procesos de fabricación adicionales y para garantizar que las mezclas de fabricación de gran tamaño no contengan niveles elevados de DNA del B19.^{14,15} Las pruebas se realizan con frecuencia mediante NAT cuantitativa para el B19 con la intención de eliminar solamente unidades de plasma positivas para el B19 con títulos elevados (por ejemplo, $> 10^6$ IU/mL) para lograr una mezcla de fabricación que contenga $< 10^4$ IU/mL de DNA del B19.

Asimismo, según estudios recientes, el cribado de donantes de sangre entera para la detección del DNA de B19 puede resultar beneficioso para evitar la transmisión a receptores susceptibles; no obstante, el impacto que este tipo de cribado podría tener sobre la seguridad transfusional y la disponibilidad de sangre no se ha determinado todavía.^{16,17,18,19}

Resumen y explicación del HAV

El HAV es un virus pequeño, sin envoltura, que contiene un genoma de RNA monocatenario; actualmente está clasificado como el único miembro del género Hepatovirus en la familia Picornaviridae.¹ Normalmente se transmite por vía fecal-oral, pero también se ha documentado la transmisión por sangre, hemoderivados^{20,21} y productos derivados del plasma.²² La diana del HAV es el hígado, donde se replica en los hepatocitos y en las células de Kupffer, se secreta en la bilis y se libera en las heces. El HAV está presente en todo el mundo y su mayor incidencia es en los países en desarrollo con condiciones higiénicas deficientes.²³

Igual que ocurre con el B19, el HAV es difícil de inactivar con los métodos de fraccionamiento del plasma. Por consiguiente, también se realizan con frecuencia pruebas NAT del HAV como pruebas «en proceso» en el plasma destinado a procesos de fabricación adicionales. Sin embargo, a diferencia de la NAT «en proceso» para el B19, cuya finalidad es reducir los niveles de DNA del B19 en las mezclas de fabricación, el objetivo de la NAT del HAV es identificar y eliminar las unidades de plasma que contienen niveles detectables de RNA del HAV. Por tanto, se prefiere una NAT altamente sensible para la detección de RNA del HAV.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El Procleix Parvo/HAV Assay consta de tres pasos principales, que se llevan a cabo en un solo tubo en el Procleix Panther System: 1) preparación de las muestras, 2) amplificación de las dianas del HAV y del B19 por amplificación mediada por transcripción (Transcription-Mediated Amplification, TMA)²⁴ y 3) detección de los productos de amplificación (amplicones) mediante el ensayo de protección de la hibridación (Hybridization Protection Assay, HPA).²⁵ Estos pasos del ensayo están totalmente automatizados en el Procleix Panther System, donde el software del sistema determina automáticamente la validez de los resultados, los resultados cualitativos de HAV y los resultados cuantitativos de B19 a partir de las pruebas de la primera muestra, sin necesidad de ensayos discriminatorios.

Durante la preparación de las muestras, el RNA del HAV y el DNA del B19 se aíslan de las muestras mediante la captura específica de la diana. La muestra se trata con un detergente para desnaturalizar las proteínas y liberar el RNA o el DNA genómicos del virus. Las dianas de RNA del HAV o DNA del B19 (si están presentes en la muestra analizada) se hibridan con oligonucleótidos («oligonucleótidos de captura») correspondientes a regiones con secuencias altamente conservadas del HAV y del B19. En el Procleix Parvo/HAV Assay, se añade reactivo potenciador de diana (Target Enhancer Reagent, TER) a cada tubo de reacción después de añadir el TCR y la muestra con el fin de producir un choque alcalino transitorio que potencia la disociación de las partículas víricas y la desnaturalización de los ácidos nucleicos. Tras la adición del TER, la diana hibridada se captura en micropartículas magnéticas que posteriormente se separan de la muestra mediante un campo magnético. Se utilizan pasos de lavado para eliminar las sustancias extrañas y potencialmente interferentes del tubo de reacción.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

A. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

2

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

AW-12749-301 Rev. 007

S. E. Nava
SEBASTIÁN E. NAVA
PRESIDENTE

La amplificación de la diana se produce por TMA, un método de amplificación de ácidos nucleicos basado en la transcripción que utiliza dos enzimas, la transcriptasa inversa del virus de la leucemia murina Moloney (MMLV) y la RNA polimerasa T7. La transcriptasa inversa se utiliza para generar una copia de DNA (que contiene una secuencia promotora para la RNA-polimerasa T7) de la secuencia diana. La RNA polimerasa T7 cataliza la producción de varias copias de amplicón de RNA a partir de la plantilla de copia de DNA. El Procleix Parvo/HAV Assay utiliza el método TMA para amplificar las regiones de secuencias conservadas de RNA del HAV y de DNA del B19.

La detección se logra por HPA, utilizando sondas de ácido nucleico monocatenario con marcadores quimioluminiscentes. Las sondas de ácido nucleico marcadas se hibridan específicamente al amplicón de HAV o B19. Para B19, se han seleccionado dos secuencias separadas para la detección. El reactivo de selección se utiliza para diferenciar entre las sondas hibridadas y no hibridadas mediante la inactivación del marcador de las sondas no hibridadas. Durante el paso de detección, se mide en un luminómetro la señal quimioluminiscente producida por la sonda hibridada y se notifica en unidades relativas de luz (Relative Light Units, RLUs).

A continuación se añade RNA de un control interno (Internal Control, IC), basado en una secuencia modificada de RNA del HAV, a cada tubo de calibrador del ensayo, muestra de prueba y control, mediante el reactivo de captura seleccionada de trabajo (working Target Capture Reagent, wTCR, o TCR tras la adición del reactivo de IC). El IC controla los pasos de procesamiento, amplificación y detección de las muestras. La señal del IC en cada reacción del ensayo se discrimina de la señal del B19 por la cinética diferencial de la emisión de luz de las sondas con diferentes marcadores.²⁶ El reactivo de IC también contiene un RNA del B19 modificado que se amplifica y contribuye a la respuesta cuantitativa del B19, pero que no es detectado por el ensayo. Tanto el IC como el amplicón específico del HAV se detectan mediante sondas con una emisión rápida de luz (denominada «señal flasher»). El amplicón específico del B19 se detecta mediante una sonda con una cinética de emisión de luz relativamente más lenta (denominada «señal glower»). El método de ensayo de cinética doble (Dual Kinetic Assay, DKA) se utiliza para diferenciar entre las señales de los marcadores flasher y glower. La detección del HAV se distingue de la detección de solo el IC por la magnitud de la señal flasher detectada; una señal flasher notablemente mayor indica la presencia de amplicón del HAV. Este diseño de ensayo permite discriminar entre los resultados de HAV y B19 a partir del análisis de la primera muestra.

Para asignar un valor cuantitativo de B19 en unidades internacionales por mililitro (IU/mL), se compara la señal glower correspondiente a la detección del B19 con una curva de calibración de dosis-respuesta logística generada a partir de los resultados de muestras de calibrador de RNA del B19 incluidas en cada ciclo. Durante la fabricación, se asignan a los calibradores valores de concentración correspondientes a IU/mL de DNA del B19 por comparación con patrones asociados a la norma internacional de la OMS para ensayos de NAT del DNA del B19.²⁷ El Procleix Parvo/HAV Assay determina los resultados cuantitativos del DNA del B19 en un intervalo de 500 a 100.000 IU/mL. La detección de B19 correspondiente a concentraciones de DNA inferiores a 500 o superiores a 100.000 IU/mL son resultados válidos de la prueba si se cumplen todos los criterios de validez predeterminados por el Procleix Panther System Software. El usuario puede asignar un valor de corte cuantitativo del B19 (dentro del intervalo de 500 a 100.000 IU/mL) a cada lista de trabajo; los resultados cuantitativos del B19 superiores o iguales al valor de corte configurado por el usuario están «marcados» en el informe del ciclo. Si no se necesitan los resultados del HAV, el usuario puede optar por suprimirlos al generar la lista de trabajo para el ciclo. En este caso, todos los resultados relacionados con el HAV se indican como «No hay prueba».

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

REACTIVOS

Reactivos del Procleix Parvo/HAV Assay

Reactivo de control interno

Una solución de tampón HEPES con detergente y transcritos de RNA.
Conserve el reactivo sin abrir a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

Reactivo de sonda

Sondas oligonucleótidas quimioluminiscentes en solución de tampón succinato que contiene detergente.
Conserve el reactivo sin abrir a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

Reactivo de amplificación

Cebadores, dNTP, NTP y cofactores en solución de tampón TRIS con conservante ProClin 300.
Conserve el reactivo sin abrir a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

Reactivo enzimático

Transcriptasa inversa MMLV y RNA-polimerasa T7 en solución de tampón HEPES/TRIS que contiene azida sódica al 0,05 % como conservante.
Conserve el reactivo sin abrir a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

Reactivo de captura

Una solución de tampón HEPES con detergente, oligonucleótidos de captura y micropartículas magnéticas. El reactivo de control interno debe añadirse al reactivo de captura seleccionada antes de utilizarse en el ensayo.
Conserve a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (no congelar).

Reactivo de selección

Solución de tampón borato que contiene surfactante.
Conserve el producto a una temperatura de 15 °C a 30 °C.

Reactivo potenciador de diana

Una solución de hidróxido de litio.
Conserve el producto a una temperatura de 15 °C a 30 °C.

Calibradores y control de Procleix Parvo/HAV Assay

C1

Calibrador negativo 1

Solución de tampón HEPES que contiene detergente.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

C2

Calibrador HAV 2

Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del HAV.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

C3

Calibrador 3 Parvo

Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del parvovirus B19.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

C4

Calibrador 4 Parvo

Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del parvovirus B19.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

C5

Calibrador 5 Parvo

Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del parvovirus B19.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

C6

Calibrador 6 Parvo


Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del parvovirus B19.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.

T3

Control positivo de parvo

Solución de tampón HEPES con detergente y un transcrito de RNA del parvovirus B19.
Conserve el producto a una temperatura de -35 °C a -15 °C.






GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAVALLONE
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

Reactivos del Procleix Panther System

-  **R1** **Auto Detect 1**
Solución acuosa que contiene peróxido de hidrógeno y ácido nítrico.
Conserve a una temperatura de 15 °C a 30 °C.
-  **R2** **Auto Detect 2**
Hidróxido sódico 1,6 N.
Conserve a una temperatura de 15 °C a 30 °C.
-  **W** **Solución de lavado**
Solución de tampón HEPES.
Conserve a una temperatura de 15 °C a 30 °C.
-  **O** **Aceite**
Aceite de silicona.
Conserve a una temperatura de 15 °C a 30 °C.
-  **DF** **Tampón para fluido de desactivación**
Solución de tampón bicarbonato sódico.
Conserve a una temperatura de 15 °C a 30 °C.


GRIFOLS ARGENTINA S.A.


 Dra. ANDREA CABALLERO
 DIRECTORA GENERAL

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

- A. La temperatura ambiente se define como una temperatura de 15 °C a 30 °C.
- B.  El reactivo de sonda es fotosensible. Proteja este reactivo de la luz durante su almacenamiento.
- C. No utilice los reactivos y fluidos después de la fecha de caducidad.
- D. No utilice reactivos específicos del ensayo de ningún otro Procleix Assay.
- E. Si se forma un precipitado en el reactivo de captura seleccionada (Target Capture Reagent, TCR) durante la conservación, consulte las instrucciones en la PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS. NO LO AGITE CON MEZCLADOR VÓRTEX. NO CONGELAR EL TCR.
Nota: Si después de extraer el TCR de su lugar de conservación a una temperatura de 2 °C a 8 °C se deja que el precipitado se deposite en el fondo del envase, la probabilidad de que se forme un precipitado gelatinoso aumenta considerablemente.
- F. No vuelva a congelar los reactivos de control interno, amplificación, enzimático y de sonda después de la descongelación inicial.
- G. Los calibradores y los controles son viales de un solo uso y deben desecharse después de utilizarse.
- H. Si se forman precipitados en la solución de lavado, el reactivo de selección, el reactivo potenciador de diana o el reactivo de sonda, consulte las instrucciones del apartado PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.
- I. La aparición de cambios en el aspecto físico del reactivo suministrado puede indicar inestabilidad o deterioro de estos materiales. Si observa cambios en la apariencia física de los reactivos (por ejemplo, los cambios evidentes en el color del reactivo o la turbidez indican contaminación microbiana), no debe utilizarlos.
- J. Consulte en la tabla siguiente la información relativa a la conservación.

Reactivo/Fluido	Reactivo sin abrir	Reactivo abierto (estabilidad abierto/descongelado)*		
	Temperatura de almacenamiento	Temperatura ambiente	Estabilidad en el instrumento	Temperatura de almacenamiento
Reactivo de control interno (IC)	-35 °C a -15 °C	Hasta 8 horas a TA antes de mezclar con TCR		
Reactivo de captura seleccionada (TCR)	2 °C a 8 °C			
Reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR)		72 horas	60 horas	30 días de 2 °C a 8 °C
Reactivo de sonda	-35 °C a -15 °C	72 horas	60 horas	30 días de 2 °C a 8 °C
Reactivo de amplificación	-35 °C a -15 °C	72 horas	60 horas	30 días de 2 °C a 8 °C
Reactivo enzimático	-35 °C a -15 °C	72 horas	60 horas	30 días de 2 °C a 8 °C
Reactivo de selección	TA	30 días	60 horas	30 días a TA
Reactivo potenciador de diana	TA	30 días	60 horas	30 días a TA
Calibradores y control positivo de parvo	-35 °C a -15 °C	8 horas, reactivo de un solo uso		
Reactivos Auto Detect	TA	60 días a TA		
Tampón para fluido de desactivación	TA	60 días a TA		
Aceite	TA	60 días a TA		
Solución de lavado	TA	60 días a TA		

TA = Temperatura ambiente


La estabilidad a TA incluye el tiempo de estabilidad en el instrumento en el Procleix Panther System.

- El periodo de estabilidad a TA se inicia en el momento en que los reactivos se retiran de la RPI 250 o del RES una vez que finaliza el programa de preparación.
- Si los reactivos abiertos se colocan en la RPI 250 o el RES en el programa a temperatura ambiente, esa duración de tiempo se incluye en la estabilidad a TA total.
- El tiempo de estabilidad a TA debe transcurrir en un plazo de 30 días, que incluye la estabilidad en el instrumento. Para obtener más información, consulte el punto C.1 de PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.

* Si se utiliza el software del Panther System versión 7.2 y posterior:

- La estabilidad a TA (para wTCR y los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda) es de 84 horas.
- La estabilidad en el instrumento (para wTCR, los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda, el reactivo de selección y el TER) es de 72 horas.

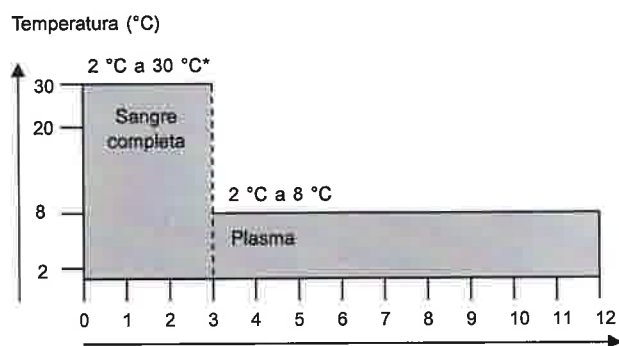
Si se utiliza el archivo 3 de la RPI 250 o el programa a temperatura ambiente del RES para descongelar reactivos sin abrir (TCR y reactivos de amplificación, enzimático y de sonda), los reactivos deben permanecer en la RPI 250 o en el RES durante un periodo de entre 4 y 20 horas. Para obtener más información, consulte el *Procleix Reagent Preparation Instrument 250 Operator's Manual* (Manual del usuario del instrumento para preparación de reactivos Procleix 250) o el *Procleix Reagent Equilibration System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Reagent Equilibration System), según corresponda.

Precaución:  Conserve los reactivos en las condiciones de almacenamiento adecuadas cuando no estén en uso. Devuelva los reactivos a sus condiciones de almacenamiento adecuadas sin demora, a menos que estén en la Procleix Reagent Preparation Incubator 250 (RPI 250), en el Procleix Reagent Equilibration System o en el Procleix Panther System.

RECOGIDA, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

- A. Manipule todas las muestras como si fueran agentes potencialmente infecciosos.
- B. Tenga cuidado de evitar la contaminación cruzada durante las etapas de manipulación de las muestras. Por ejemplo, deseché el material usado sin pasarlo por encima de tubos abiertos.
- C. No congele la sangre completa.
- D. Pueden utilizarse muestras de sangre recogidas en tubos o recipientes de vidrio o plástico. Siga las instrucciones del fabricante del recipiente relacionadas con todas las condiciones de conservación de las muestras.
- E. Pueden utilizarse muestras recogidas en los siguientes anticoagulantes: K₂EDTA, K₃EDTA, ACD, citrato de sodio, CPD, CP2D, CPDA-1, tubos para preparación de plasma Becton Dickinson (Becton Dickinson Plasma Preparation Tubes, BD PPT) y tubos de heparina. También pueden utilizarse tubos de suero.
- F. Desde el momento de su extracción, el plasma recogido con CPD, CPDA-1, CP2D, ACD-A o citrato de sodio al 4 % puede conservarse por un período de hasta 10 días a una temperatura de 2 °C a 30 °C, seguido de un período de conservación de hasta 11 días a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- G. La sangre completa o el plasma de muestras de mezclas o de donantes individuales recogidas con K₂EDTA, K₃EDTA y tubos para preparación de plasma Becton Dickinson (BD PPT) pueden conservarse durante un total de 12 días desde el momento de su recogida hasta que se vaya a realizar la prueba en las condiciones siguientes: las muestras pueden conservarse durante un período de hasta 72 horas desde el momento de su extracción a una temperatura inferior o igual a 30 °C. Las muestras pueden conservarse durante 9 días más a una temperatura de 2 °C a 8 °C después de la centrifugación. Consulte la tabla de temperaturas de conservación de ejemplo en la figura 1 a continuación.

Figura 1. Tabla de temperaturas de conservación de ejemplo de muestras recogidas con K₂EDTA, K₃EDTA y BD PPT



*El período para la temperatura de 2 °C a 30 °C anteriormente indicado puede darse en cualquier momento.

- H. La sangre completa o el plasma de sangre completa recogidos con ACD, citrato de sodio, tubos de heparina y tubos de separación de suero pueden almacenarse durante un total de 14 días desde el momento de su recogida hasta que se vaya a realizar la prueba en las condiciones siguientes: las muestras pueden conservarse durante un período de hasta 72 horas el momento de su extracción a una temperatura inferior o igual a 30 °C, seguido de 48 horas a una temperatura de 2 °C a 8 °C. Las muestras pueden conservarse durante 9 días más a una temperatura de 2 °C a 8 °C después de la centrifugación. Consulte la tabla de temperaturas de conservación de ejemplo en la figura 2 a continuación.

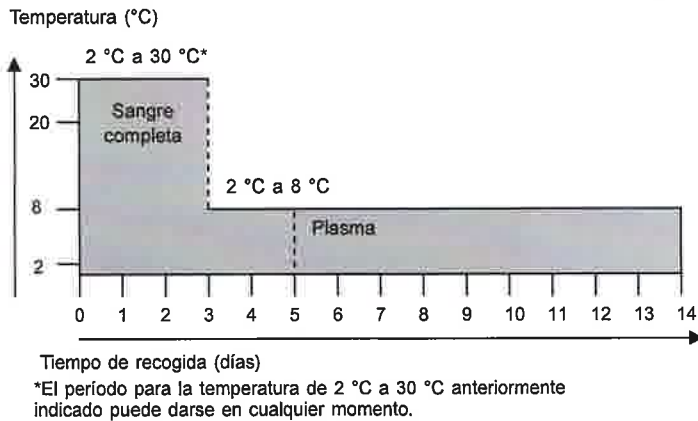
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

J. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastianie Nava
SEBASTIANIE NAVA
PRESIDENTE

Figura 2. Tabla de temperaturas de conservación de ejemplo de muestras recogidas con ACD, citrato de sodio, tubos de heparina y tubos de separación de suero



- I. El plasma y el suero separados de las células pueden conservarse durante hasta 24 meses a una temperatura igual o inferior a -20 °C antes de analizarlo.
- J. No se observó un efecto adverso sobre el rendimiento del ensayo cuando se sometió el plasma y el suero a tres ciclos de congelación-descongelación.
- K. Se recomienda aclarar las muestras con precipitados o material fibrinoso visibles por centrifugación durante 10 minutos a 1000-3000 x g antes de analizarlas. No analice muestras que no tengan un volumen suficiente de muestra por encima del gel separador o de la superficie de contacto hemática. Los tiempos y las velocidades de centrifugación para los tubos BD PPT descongelados deben ser validados por el usuario.
- L. Si se van a enviar muestras, estas deben envasarse y etiquetarse conforme a los reglamentos federales e internacionales vigentes en relación con el transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.
- M. Pueden producirse resultados falsos positivos si no se controla de manera adecuada la contaminación cruzada de las muestras durante su manipulación y su procesamiento.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

[Firma]
Dra. ANDREA CARRINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

[Firma]
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

MATERIALES REQUERIDOS

Componente	Cantidad	Número de referencia
Kit del Procleix Parvo/HAV Assay	1000 pruebas	PRD-02816
Reactivo de control interno	4 x 2,8 mL	
Reactivo de sonda	4 x 34,7 mL	
Reactivo de amplificación	4 x 26 mL	
Reactivo enzimático	4 x 13,4 mL	
Reactivo de captura	4 x 161 mL	
Reactivo de selección	4 x 91 mL	
Kit del reactivo potenciador de diana Procleix Parvo/HAV	1000 pruebas	PRD-02817
Reactivo potenciador de diana	4 x 46 mL	
Kit de calibradores y control Procleix Parvo/HAV Assay		PRD-02818
Calibrador 1 negativo	15 x 2 mL	
Calibrador HAV 2	15 x 2 mL	
Calibrador 3 Parvo	15 x 2 mL	
Calibrador 4 Parvo	15 x 2 mL	
Calibrador 5 Parvo	15 x 2 mL	
Calibrador 6 Parvo	15 x 2 mL	
Control positivo de parvo	15 x 2 mL	
Fluidos del Procleix Assay	1000 pruebas	303344
Solución de lavado	1 x 2,9 L	
Aceite	1 x 260 mL	
Tampón para fluido de desactivación	1 x 1,4 L	
Reactivos Auto Detect Procleix	1000 pruebas	303345
Auto Detect 1	1 x 245 mL	
Auto Detect 2	1 x 245 mL	
Productos desechables		
<i>(Los productos desechables son válidos para un solo uso; no los reutilice. No se recomienda el uso de otros productos desechables).</i>		
Unidades multitubo (Multi-Tube Units, MTUs)	1 caja de 100	104772
Juego de bolsas de desechos	1 caja de 10	902731
Cubierta del contenedor de desechos de MTU	1 caja de 10	504405
Tapones de repuesto de los reactivos (reactivos de selección y TCR)	1 bolsa de 100	CL0039
Tapones de repuesto de los reactivos (reactivos de sonda y amplificación)	1 bolsa de 100	CL0042
Tapones de repuesto de los reactivos (reactivo enzimático)	1 bolsa de 100	501619
Tapones de repuesto de los reactivos (reactivo potenciador de diana)	1 bolsa de 100	903302
Equipo		
Procleix Panther System y manual del usuario		
Procleix Reagent Preparation Incubator 250 (RPI 250), monitor de temperatura independiente (ITM) y manual del usuario o Procleix Reagent Equilibration System (RES) y manual del usuario		

Otros

Solución de limpieza avanzada 1 botella (255 mL) PRD-04550

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

AC
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

OTROS MATERIALES QUE OFRECE GRIFOLS PARA SU USO CON EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY

Equipo general/software

Para mezclas: dispensador automático, software de mezclas y manual del usuario

Puntas de filtro conductoras de 1000 µL o 1100 µL desechables (Disposable Tips, DiTis) en gradilla aprobada para uso con el equipo (para mezclas solamente)

Para obtener información detallada del instrumento e información para pedidos, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Grifols.

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Lejía (para uso en concentraciones finales de entre 5 y 8,25 % de hipoclorito de sodio y de entre 0,5 y 0,7 % de hipoclorito de sodio)

Alcohol (etanol al 70 %, solución de alcohol isopropílico al 70 % o toallitas con alcohol isopropílico al 70 %)

Puntas de filtro conductoras (Disposable Tips, DiTis) desechables de 1000 µL en gradilla aprobada para uso con el Procleix Panther System. Póngase en contacto con el servicio técnico de Grifols en relación con las puntas aprobadas.

PRECAUCIONES

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Al realizar pruebas con diferentes Procleix Assay en instrumentos compartidos, asegúrese de mantener una segregación adecuada para evitar la mezcla de muestras durante el procesamiento. Además, verifique que se está usando el conjunto correcto de reactivos para el ensayo que se está procesando.
- C. Las muestras pueden ser infecciosas. Observe las precauciones universales³¹ al realizar el ensayo. Deben establecerse métodos adecuados para la manipulación y la eliminación, de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Este procedimiento solo debe realizarlo personal cualificado, con experiencia en el uso del Procleix Assay Parvo/HAV y formación en la manipulación de materiales infecciosos.
- D. Use las precauciones habituales de laboratorio. No pipetee con la boca. No coma, beba ni fume en las áreas de trabajo designadas. Use guantes desechables y batas de laboratorio cuando manipule las muestras y los reactivos del kit. Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit.
- E. Este producto contiene azida sódica como conservante. No utilice tubos metálicos para transferir los reactivos. Si se desechan soluciones que contienen compuestos de azidas en un sistema de tuberías, dichas soluciones deben diluirse y eliminarse enjuagando con abundante agua corriente. Se recomienda seguir estas precauciones para evitar la acumulación de depósitos en tuberías de metal donde podrían desarrollarse condiciones que propicien una explosión.
- F. Con objeto de reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente todo el prospecto del Procleix Parvo/HAV Assay y el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) antes de realizar un ensayo.
- G. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad, y deben manipularse en la forma correspondiente. Existen hojas de datos de seguridad disponibles en el sitio web del fabricante.

Reactivo de Amplificación Procleix



Glicerol 4,802 Peso-%
ProClin 300 0.023 Peso-%
ADVERTENCIA

H317 - Puede causar una reacción alérgica en la piel
H412 - Nocivo para los organismos acuáticos con efectos duraderos
P280 - Llevar gafas/máscara de protección

Reactivo de Selección Procleix



Ácido Bórico 3,63 Peso-%
Hidróxido de sodio 0,71 Peso-%
ADVERTENCIA

H315 - Provoca irritación cutánea
H319 - Provoca irritación ocular grave
H332 - Dañino si es inhalado
H333 - Puede ser dañino si es inhalado

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

Reactivo Potenciador de Diana Procleix



Hidróxido de litio, monohidrato (6,78 % de peso)

PELIGRO

H302 - Dañino si se ingiere
 H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves
 H303 - Puede ser dañino si es ingerido



P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol
 P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección
 P303 + P361 + P353 - EN LA PIEL (o el cabello): Quítese inmediatamente toda la ropa contaminada. Aclararse la piel con agua/ducharse
 P305 + P351 + P338 - EN LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando
 P310 - Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico
 P280 - Llevar gafas/máscara de protección

Procleix Auto Detect 2



Hidróxido de sodio 6,04 Peso-%

PELIGRO

H314 - Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves
 P260 - No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol
 P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección
 P303 + P361 + P353 - EN LA PIEL (o el cabello): Quítese inmediatamente toda la ropa contaminada. Aclararse la piel con agua/ducharse
 P305 + P351 + P338 - EN LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando
 P310 - Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico
 P280 - Llevar gafas/máscara de protección

Tampón para Fluido de Desactivación Procleix



Hidróxido de sodio 1,12 Peso-%
 Hipoclorito de sodio 0,49 Peso-%

ADVERTENCIA


H315 - Provoca irritación cutánea
 H319 - Provoca irritación ocular grave
 H411 - Tóxico para la vida acuática con efectos muy duraderos



- H. Evite el contacto del reactivo potenciador de diana y los reactivos Auto Detect 1 y 2 con la piel, los ojos y las mucosas. Lávese con agua si entra en contacto con estos reactivos. Si se produce un derramamiento de estos reactivos, dilúyalos con agua antes de secarlos y siga los procedimientos pertinentes del centro.
- I. Deseche todos los materiales que hayan entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.³⁰
- J. Utilice únicamente los productos desechables necesarios suministrados o especificados.
- K. Evite la contaminación microbiana y por nucleasas de los reactivos.
- L. No utilice este kit después de su fecha de caducidad. Conserve todos los reactivos de ensayo a las temperaturas especificadas. El rendimiento del ensayo puede verse afectado por el uso de reactivos de ensayo conservados de manera inapropiada. Consulte INSTRUCCIONES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.
- M. Conservar todas las muestras a las temperaturas especificadas. El rendimiento del ensayo puede verse afectado por el uso de muestras conservadas de forma inadecuada. Consulte las instrucciones específicas en el apartado RECOGIDA, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS.
- N. No combine reactivos o fluidos del ensayo a menos que se indique específicamente que se haga así en las instrucciones del prospecto del Procleix Parvo/HAV Assay. No añada reactivos ni fluidos a recipientes parcialmente llenos. El Procleix Panther System verifica los niveles de reactivos.
- O. El Procleix Panther System agrupa un kit de reactivos en un juego concordante la primera vez que escanea sus códigos de barras durante el proceso de inventario, y estos reactivos deben procesarse como conjunto en todas las listas de trabajo subsiguientes. Los frascos que pertenecen a un juego concordante no pueden intercambiarse con frascos de otros juegos concordantes de reactivos. Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) si desea obtener más información.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA


 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

- P. El Procleix Panther System agrupa un kit de calibradores y controles del Procleix Parvo/HAV Assay en un juego concordante la primera vez que escanea sus códigos de barras durante el proceso de inventario, y se necesita que estos calibradores y controles se procesen como conjunto en todas las listas de trabajo subsiguientes. Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) para obtener más información.
- Q. No intercambie, mezcle ni combine reactivos de kits que tengan números de lote maestro diferentes.
- R. El Procleix Panther System no lleva a cabo la resolución de las mezclas. Siga los procedimientos del laboratorio para resolver las mezclas.
- S. Consulte las precauciones recogidas en los prospectos de los Procleix Assay correspondientes y en el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System).
- T. No utilice la RPI 250 ni el RES para preparar el reactivo potenciador de diana.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- A. La temperatura ambiente se define como una temperatura de 15 °C a 30 °C.
- B. Elija un conjunto concordante de reactivos (nuevo o abierto) con un volumen suficiente para completar el análisis de la cantidad de muestras incluidas en una lista de trabajo. Un set abierto de reactivos debe estar en el mismo Procleix Panther System en el que se usó anteriormente o en un Procleix Panther System que esté conectado a ese sistema a través del Data Sharing. No utilice reactivos empleados fuera del Procleix Panther System, ya que el instrumento verifica los volúmenes del reactivo.
- C. Compruebe que los reactivos no hayan superado los tiempos de estabilidad en conservación, incluida la estabilidad en el instrumento.
 1. El Procleix Panther System lleva un control del número de horas que cada reactivo y fluido está cargado en el analizador. Si los reactivos han caducado o han excedido sus límites de estabilidad en el sistema, el Procleix Panther System no empezará a pipetear las muestras. Consulte en la tabla siguiente la información relativa a la estabilidad en el instrumento.

Reactivo/fluido	Estabilidad en el Instrumento
wTCR, reactivo de sonda, reactivo enzimático, reactivo de amplificación, reactivo de selección, reactivo potenciador de diana	60 horas*
Solución de lavado, aceite, tampón para fluido de desactivación, reactivos Auto Detect	60 días

* Si se utiliza el software del Panther System versión 7.2 y posterior, la estabilidad en el instrumento es de 72 horas.

- D. Extraiga un frasco de reactivo de selección del lugar de conservación a temperatura ambiente.

Nota: El reactivo de selección debe estar a temperatura ambiente antes de su uso.

 1. Si el reactivo de selección se ha almacenado accidentalmente a una temperatura inferior a 15 °C o si la temperatura del laboratorio disminuye a menos de 15 °C, puede formarse precipitado. Para equilibrar el precipitado o evitar su formación, utilice el programa Selection Recovery (Recuperación del reactivo de selección) de la RPI 250 o del RES según las instrucciones descritas en sus respectivos manuales del usuario.
 2. Si hay presencia de turbidez o precipitado, utilice la RPI 250 o el RES según las instrucciones descritas en sus respectivos manuales del usuario. No utilice los reactivos si persiste el precipitado o la turbidez.
 3. Si el reactivo tiene espuma, retírela con cuidado con la ayuda de un bastoncillo o pipeta estériles. Utilice una torunda o pipeta nueva para cada vial.
 4. Anote la fecha en que se abrió por primera vez (OPEN DATE) en el espacio provisto en la etiqueta.
- E. Extraiga un frasco de reactivo potenciador de diana del lugar de conservación a temperatura ambiente.
 1. El reactivo potenciador de diana debe estar a temperatura ambiente antes de su uso.
 2. Anote la fecha en que se abrió por primera vez (OPEN DATE) en el espacio provisto en la etiqueta.

Nota: No utilice la RPI 250 ni el RES para preparar el reactivo potenciador de diana.
- F. La solución de lavado y el reactivo potenciador de diana se envían a la temperatura del entorno y se conservan a temperatura ambiente. Si durante el envío o la conservación se alcanzan temperaturas entre 2 °C y 15 °C, podrían formarse precipitados en la solución de lavado y en el reactivo potenciador de diana. La solución de lavado y el reactivo potenciador de diana pueden calentarse para facilitar la disolución de los precipitados. No utilice la RPI 250 ni el RES para calentar la solución de lavado o el reactivo potenciador de diana. La temperatura no debe superar los 30 °C. Asegúrese de que se han disuelto los precipitados de la solución de lavado y del reactivo potenciador de diana antes de utilizarlos. No use el producto si hay precipitados o turbidez.
- G. Es posible que se forme precipitado en el reactivo de sonda cuando se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Para facilitar la disolución del precipitado, utilice la RPI 250 o el RES para descongelar todos los reactivos de sonda a una temperatura media de 32 ± 2 °C, sin superar los 35 °C. Consulte el *Procleix Reagent Preparation Instrument 250 Operator's Manual* (Manual del usuario del instrumento para preparación de reactivos Procleix RPI 250) o el *Procleix Reagent Equilibration System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Reagent Equilibration System).

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINO
DIRECTORA TÉCNICA

12

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

AW-12749-301 Rev. 007

- H. Consulte el *Procleix Reagent Preparation Instrument 250 Operator's Manual* (Manual del usuario del instrumento para preparación de reactivos Procleix 250) si utiliza la RPI 250 o el *Procleix Reagent Equilibration System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Reagent Equilibration System) si utiliza el RES para preparar los siguientes reactivos: TCR, reactivo de sonda, reactivo enzimático y reactivo de amplificación. Registre la fecha de descongelación (THAW DATE) de cada reactivo en el espacio destinado a tal fin en la etiqueta.

Nota: Si después de la descongelación todavía hay presencia de precipitado, el reactivo de sonda se puede incubar con el archivo 3 de la RPI 250 (temperatura ambiente) o el programa a temperatura ambiente del RES para facilitar la completa disolución del precipitado, siempre y cuando el tiempo total a temperatura ambiente no supere las 72 horas. El reactivo de sonda también se puede calentar en un baño de agua para facilitar la completa disolución de los precipitados, pero la temperatura del agua no debe superar los 30 °C. Si la descongelación se lleva a cabo en la mesa del laboratorio, es posible que la disolución completa de los precipitados en el reactivo de sonda tarde hasta 4 horas, con mezclado periódico.

- I. Prepare el reactivo de captura seleccionada de trabajo (working Target Capture Reagent, wTCR):
1. Extraiga el TCR de su lugar de conservación a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. Mézclalo enérgicamente (al menos 10 inversiones) JUSTO DESPUÉS de extraerlo. NO LO AGITE CON MEZCLADOR VÓRTEX.
 2. Coloque el TCR en la RPI 250 o el RES, y consulte las instrucciones en el manual del usuario correspondiente.
 3. Descongele un vial de reactivo de control interno (Internal Control, IC) a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante un máximo de 24 horas o a temperatura ambiente durante un máximo de 8 horas. **No utilice la RPI 250 ni el RES para descongelar el reactivo de control interno.**
 4. Mezcle bien el reactivo de control interno mediante ligera inversión manual o inversión mecánica usando un agitador basculante de laboratorio.
Nota: Si se produce gelificación, debe disolverse el gel antes de su uso y dentro del periodo de descongelación de 8 horas a temperatura ambiente. Para agilizar la disolución del gel, caliente el reactivo de control interno a una temperatura de 25 °C a 30 °C en un baño maría. Saque periódicamente el reactivo de control interno del baño maría para invertirlo suavemente hasta que se disuelva el gel. Seque el exterior del vial antes de abrirlo.
 5. Descargue el TCR de la RPI 250 o del RES y caliente el reactivo de control interno a temperatura ambiente.
 6. Vierte todo el vial de reactivo de control interno en el frasco de TCR. Ahora es el reactivo de captura seleccionada de trabajo (working Target Capture Reagent, wTCR).
 7. Mézclalo bien.
 8. Anote la fecha en que se añadió el reactivo de control interno, la fecha de caducidad del wTCR (fecha en que se añadió el reactivo de control interno más 30 días) y el número de lote utilizado (IC LOT [LOTE DE IC]) en el espacio indicado en el frasco de TCR.
 9. Conserve el vial del reactivo de control interno para leer el código de barras en el sistema.
- J. Descongele los Calibradores de Ensayo HAV/Parvo Procleix a temperatura ambiente. **No utilice la RPI 250 ni el RES para descongelar los calibradores.**
1. Se trata de viales de un solo uso que deben descongelarse antes de cada ciclo.
 2. Mezcle los calibradores suavemente mediante inversión para evitar la formación de espuma.
 3. Si hay espuma, elimínela con torundas estériles o pipetas estériles. Utilice una torunda o pipeta nueva para cada vial.
Nota: Si se produce gelificación, debe disolverse el gel antes de su uso y dentro del periodo de descongelación de 8 horas a temperatura ambiente. Para agilizar la disolución del gel, caliente los calibradores a una temperatura de 25 °C a 30 °C en un baño maría. Extraiga periódicamente los calibradores del baño maría para invertirlos suavemente hasta que el gel se haya disuelto.
- K. Descongele el control positivo de parvo a temperatura ambiente. **No utilice la RPI 250 ni el RES para descongelar el control positivo de parvo.**
1. Se trata de viales de un solo uso que deben descongelarse antes de cada ciclo.
 2. Mezcle el control positivo de parvo suavemente mediante inversión para evitar la formación de espuma.
 3. Si el reactivo tiene espuma, retírela con cuidado con la ayuda de un bastoncillo o pipeta estériles. Utilice una torunda o pipeta nueva para cada vial.
Nota: Si se produce gelificación, debe disolverse el gel antes de su uso y dentro del periodo de descongelación de 8 horas a temperatura ambiente. Para agilizar la disolución del gel, caliente el control positivo de parvo a una temperatura de 25 °C a 30 °C en un baño maría. Extraiga periódicamente el control del baño maría para invertirlo suavemente hasta que el gel se haya disuelto.
- L. En cuanto a la solución de lavado, la barrera de fluido de desactivación, el aceite, Auto Detect 1 y Auto Detect 2, registre la fecha de la primera apertura y carga del líquido en el Procleix Panther System (FECHA DE APERTURA) en el espacio destinado a tal fin en la etiqueta.

NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

Nota: Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) para las instrucciones de operación.

- A. Para reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente el prospecto completo del Procleix Parvo/HAV Assay antes de realizar un ciclo de ensayo. Este prospecto debe utilizarse junto con el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) y los boletines técnicos pertinentes.
- B. Las muestras de la prueba múltiple de cualificación o los controles de calidad externos no deben utilizarse como sustitutos de los calibradores o del control positivo de parvo del Procleix Parvo/HAV Assay.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

- C. Sustituya los recipientes del cajón de fluidos universales cuando se lo indique el sistema. Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System).
- D. PREPARACIÓN DEL EQUIPO
 Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System).
- E. TAMAÑO DEL CICLO
 Cada lista de trabajo del Procleix Parvo/HAV Assay puede contener hasta 250 pruebas, incluyendo los calibradores y el control positivo de parvo del Procleix Parvo/HAV Assay.
- F. CONFIGURACIÓN DEL CICLO
1. Cada ciclo (también identificado como una lista de trabajo) debe tener un conjunto de calibradores seguido por un control positivo de parvo al principio.
 - a. Para el Procleix Parvo/HAV Assay, un conjunto de calibradores está formado por un vial de cada uno de los siguientes reactivos: calibrador negativo 1, calibrador de HAV 2, calibrador de parvo 3, calibrador de parvo 4, calibrador de parvo 5 y calibrador de parvo 6. Los calibradores negativo y positivo se analizan por triplicado.
 - b. En el Procleix Parvo/HAV Assay, el control positivo de parvo se carga inmediatamente después del conjunto de calibradores, y se procesa por duplicado.
- G. FLUJO DE TRABAJO
1. Prepare los reactivos en una zona limpia (sin amplicones ni plantillas).
 2. El área de carga de muestras no debe tener amplicón.
- H. DESCONTAMINACIÓN
1. La detección extremadamente sensible de los analitos por esta prueba hace que sea imperativo tomar todas las precauciones posibles para evitar la contaminación. Las superficies de trabajo del laboratorio deben descontaminarse diariamente con hipoclorito sódico al 0,5-0,7 % en agua (lejía diluida). Deje actuar la lejía sobre las superficies durante al menos 15 minutos y luego enjuáguelas con agua. Las soluciones de cloro pueden picar el equipo y el metal. Enjuague a fondo el equipo tratado con lejía para que no se pique.
 2. Siga las instrucciones indicadas en el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) para los procedimientos de descontaminación y mantenimiento del instrumento.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Para obtener información sobre la preparación del equipo, la configuración de las gradillas y el procedimiento del ensayo, consulte las instrucciones en el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System).

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY

I. CRITERIOS DE VALIDACIÓN

Nota: Todos los criterios de validez del ciclo y de validez de las muestras se aplican tanto a los ciclos de B19/HAV como a los de B19 solo.

Nota: El usuario también puede invalidar un ciclo o una muestra individual si no se siguieron las instrucciones para la manipulación de los reactivos o las muestras indicadas en el prospecto.

A. Validez del ciclo:

Un ciclo (también identificado como una lista de trabajo) es válido si el número mínimo de calibradores y controles cumplen los criterios de validación correspondientes y son válidos.

1. En un ciclo del Procleix Parvo/HAV Assay, al menos doce de las dieciocho réplicas de calibradores deben ser válidas. Al menos dos de las réplicas del calibrador negativo y dos de las tres réplicas de cada uno de los cinco calibradores positivos deben ser válidas.
2. En un ciclo del Procleix Parvo/HAV Assay, un conjunto de controles válido requiere que al menos una de las dos réplicas del control positivo de parvo sea válida. El Procleix Panther System Software verifica automáticamente los criterios de validación de los controles.
3. El Procleix Panther System Software verifica automáticamente los criterios de validación de los calibradores y los controles. Si el número de réplicas válidas de calibradores y controles es inferior al mínimo, el Procleix Panther System Software invalidará automáticamente el ciclo.
4. En un ciclo válido, se calculan automáticamente los valores de corte del control interno (Internal Control, IC) y del analito HAV. Se determinan los valores del analito del B19 en IU/mL [unidades internacionales por mililitro] y, si el usuario ha definido un valor de corte para el B19, se comparan con este.
5. Si un ciclo no es válido, los resultados de las muestras se notificarán como «No válida» (Invalid) y será necesario volver a analizar todas las muestras.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

14

SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

AW-12749-301 Rev. 007

B. Validez de las muestras:

1. En un ciclo válido, el resultado de una muestra es válido si la señal del IC/HAV es igual o superior al valor de corte del IC, con las excepciones siguientes:
 - a. Las muestras de B19 con una señal de analito (señal glower) superior al límite de RLU determinado por el software no se invalidan, ni siquiera si la señal del IC/HAV es inferior al valor de corte del IC.
 - b. El software invalida las muestras con una señal del IC/HAV superior a 6.950.000 RLU y no es posible evaluar el estado de reactividad de HAV. El software también invalida automáticamente los calibradores y los controles con una señal de IC/HAV superior al límite de RLU definido por el software.
 - c. El software invalida las muestras con una señal de B19 superior a 25.000.000 RLU. El software también invalida automáticamente los calibradores y los controles con una señal de B19 superior al límite de RLU definido por el software.
2. También es posible que se invalide una muestra debido a errores del instrumento o del procesamiento de los resultados. Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) si desea obtener información más detallada.
3. Todas las muestras individuales con resultados no válidos en un ciclo válido deben analizarse de nuevo.

C. Si el control positivo de Parvo se invalida debido a errores de procesamiento del instrumento o de los resultados, todas las muestras deberán considerarse no válidas y analizarse de nuevo.

Nota: Consulte el *Procleix Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Procleix Panther System) para una lista completa de todos los códigos de error junto con su descripción.

II. CONCENTRACIÓN DIANA

Resumen de las concentraciones diana de los calibradores y controles del Procleix Parvo/HAV Assay.

Calibrador del Parvo/HAV Assay	*Concentración diana de B19 (IU/mL)	Intervalo del calibrador (IU/mL)
Calibrador 1 negativo	0**	N/A
Calibrador HAV 2	N/A	N/A
Calibrador Parvo 3	500	350–650
Calibrador 4 Parvo	5.000	3.500–6.500
Calibrador 5 Parvo	30.000	21.000–39.000
Calibrador 6 Parvo	100.000	110.000***

*Los valores reales de los calibradores para cada lote maestro se determinan basándose en la comparación con la norma internacional de la OMS para el DNA del Parvovirus B19.²⁷

**La hoja de códigos de barras del lote maestro (Master Lot Barcode Sheet, MLBS) de calibradores y controles mostrará «1» según lo exige el software.

***El calibrador Parvo 6 tiene un valor constante de 110.000 IU/mL.

N/A = No aplicable

Control positivo de parvo	*Concentración diana de B19 (IU/mL)	Intervalo del control (IU/mL)
Control positivo de parvo	10.000	5.000–15.000

*Los valores reales del control para cada lote maestro están basados en la comparación con la norma internacional de la OMS para el DNA del Parvovirus B19.²⁷

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

III. CRITERIOS DE VALIDACIÓN PARA LOS CALIBRADORES

Resumen de los criterios de validación para los calibradores del Procleix Parvo/HAV Assay

Criterios de validación:				
Calibrador 1 negativo				
B19	≥ 0	y	≤ 39.000 RLU	
IC/HAV	≥ 60.000	y	≤ 325.000 RLU	
IC/HAV RLU	≥ valor de corte de IC		y	IC/HAV RLU ≤ valor de corte de HAV
Calibrador HAV 2				
B19	≥ 0	y	≤ 110.000 RLU	
IC/HAV	≥ 1.500.000	y	≤ 5.700.000 RLU	
IC/HAV RLU	≥ valor de corte de HAV			
Calibrador Parvo 3				
B19	≥ 15.000	y	≤ 190.000 RLU	
IC/HAV	≥ 0	y	≤ 355.000 RLU	
IC/HAV RLU	≤ valor de corte de HAV			
Calibrador 4 Parvo				
B19	≥ 300.000	y	≤ 1.900.000 RLU	
IC/HAV	≥ 0	y	≤ 395.000 RLU	
IC/HAV RLU	≤ valor de corte de HAV			
Calibrador 5 Parvo				
B19	≥ 900.000	y	≤ 11.400.000 RLU	
IC/HAV	≥ 0	y	≤ 1.500.000 RLU	
IC/HAV RLU	≤ valor de corte de HAV			
Calibrador 6 Parvo				
B19	≥ 3.000.000	y	≤ 22.000.000 RLU	
IC/HAV	≥ 0	y	≤ 1.500.000 RLU	
IC/HAV RLU	≤ valor de corte de HAV			

IV. CÁLCULO DEL VALOR DE CORTE

Resumen del cálculo del valor de corte para el Procleix Parvo/HAV Assay

Cálculo del valor de corte:	
$\text{Valor de corte de HAV} = \text{Valor medio de RLU de la señal flasher del NC} + [0,4 \times (\text{Valor medio de RLU de la señal flasher del calibrador de HAV} - \text{Valor medio de RLU de la señal flasher del NC}) / \text{KI}^2]$	
$\text{Valor de corte del control interno} = 0,4 \times \text{valor medio de RLU de la señal flasher del IC de NC}$	

NC = Calibrador negativo 1

KI = Índice cinético, un factor que se calcula en cada ciclo para normalizar el instrumento y reducir la variación entre un instrumento y otro
El valor de RLU de la señal flasher corresponde a la señal en RLU del IC/HAV

V. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DE LOS CONTROLES

Resumen de los criterios de validación para el control positivo de parvo Procleix

Criterios de validación:				
Control positivo de parvo				
B19	≥ 300.000	y	≤ 4.560.000 RLU	
IC/HAV	≥ 0	y	≤ 790.000 RLU	

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En las tablas siguientes se resume la interpretación de los resultados.

Nota: Si se cumplen todos los criterios de validación del ciclo y de las muestras, se utilizan los criterios siguientes para interpretar las muestras de HAV y de B19.

Nota: Si no se necesitan los resultados del HAV, el usuario puede optar por suprimirlos al generar la lista de trabajo para el ciclo. En este caso, todos los resultados relacionados con el HAV se indicarán como «No hay prueba» (No test).

Resumen de la interpretación de las muestras de HAV*

Interpretación de las muestras	Criterios
No válida (Invalid)	IC/HAV RLU < valor de corte de IC y RLU del B19 < límite de RLU determinado por el software (calculado para cada lista de trabajo)**
No reactiva (Non Reactive)	HAV S/CO < 1,00
Reactiva (Reactive)	HAV S/CO ≥ 1,00

* Las RLU no se indican en el informe del ciclo, pero se utilizan para determinar la validez de la interpretación de las muestras.

** El límite de RLU del software corresponde a 9 x valor de corte del IC. Consulte el resumen del cálculo del valor de corte para el Procleix Parvo/HAV Assay en PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY, subapartado IV.

Resumen de la interpretación de las muestras de B19*

Interpretación de las muestras	Criterios
No válida (Invalid)	IC/HAV RLU < valor de corte de IC y RLU del B19 < límite de RLU determinado por el software (calculado para cada lista de trabajo)***
Resultado cuantitativo válido de B19**	IC/HAV RLU ≥ valor de corte de IC o RLU del B19 ≥ límite de RLU determinado por el software (calculado para cada lista de trabajo)***

* Las RLU no se indican en el informe del ciclo, pero se utilizan para determinar la validez de la interpretación de las muestras.

** El valor cuantitativo de B19 puede ser < 500 IU/mL, > 100.000 IU/mL o un valor dentro del intervalo de 500 a 100.000 IU/mL. Los resultados cuantitativos se marcarán como «cec» (concentración igual o superior al valor de corte) si la cuantificación del B19 es superior o igual al valor de corte definido por el usuario.

*** El límite de RLU del software corresponde a 9 x valor de corte del IC. Consulte el resumen del cálculo del valor de corte para el Procleix Parvo/HAV Assay en PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA EL PROCLEIX PARVO/HAV ASSAY, subapartado IV.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo se ha evaluado únicamente con el Procleix Panther System.

El intervalo cuantitativo para el B19 se ha demostrado para muestras con concentraciones víricas entre 500 y 100.000 IU/mL. Las muestras de B19 con una concentración vírica inferior a 500 IU/mL no generarán resultados reproducibles. Las muestras de B19 con una concentración vírica superior a 100.000 IU/mL no se cuantificarán de forma fiable.

Al establecer los valores de corte del B19 debe tenerse en cuenta la variabilidad de la cuantificación del B19 tal como se describe en el apartado CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO (por ejemplo, Reproducibilidad de la cuantificación del B19 y límite de cuantificación para el parvovirus B19).

Cuando el HAV y el B19 están ambos presentes en una muestra, la cuantificación del B19 podría arrojar resultados poco fiables si la concentración del B19 es inferior a 5.000 IU/mL debido a la interferencia de la señal.

Los primers y sondas de Procleix Parvo/HAV Assay se dirigen a regiones muy conservadas tanto de genomas RNA de HAV y DNA de B19. Sin embargo, en casos raros, las mutaciones de estas regiones pueden afectar la sensibilidad para la detección de HAV o cuantificación exacta del virus B19.

El Procleix Parvo/HAV Assay en el Procleix Panther System se ha calibrado frente a la 3ª Norma Internacional de la OMS para el Parvovirus B19 DNA²⁷ y puede producir unos resultados de cuantificación ligeramente distintos en comparación con los ensayos calibrados frente a las versiones anteriores de la Norma Internacional de la OMS para el Parvovirus B19 DNA.

Los ensayos deben realizarse y los resultados deben interpretarse conforme a los procedimientos descritos.

Las desviaciones de estos procedimientos, las condiciones adversas de transporte o conservación, o el uso de calibradores, controles o reactivos vencidos puede dar lugar a resultados no fiables.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

REPRODUCIBILIDAD DEL ENSAYO PROCLEIX PARVO/HAV

Reproducibilidad de la cuantificación de B19

Para determinar la reproducibilidad de la cuantificación del B19 para el Procleix Parvo/HAV Assay, se usaron 3 lotes de kit de reactivos y 3 Procleix Panther System en varios días para analizar una muestra vírica de B19 obtenido del laboratorio de diagnóstico DDL (muestra de referencia P0143 Parvo B19-DNA genotipo 1, Voorburg, Países Bajos) junto con una muestra del panel preparado en la empresa (500 IU/mL (unidades internacionales por mililitro)). Se analizaron las muestras del panel de 100.000, 30.000 y 10.000 IU/mL (unidades internacionales por mililitro) en un total de 54 réplicas cada una; se analizó la muestra del panel de 3.000 IU/mL (unidades internacionales por mililitro) en 59 réplicas en total; se analizó la muestra del panel de 1.000 IU/mL (unidades internacionales por mililitro) en 60 réplicas en total; y la muestra de panel de 500 IU/mL (unidades internacionales por mililitro) en 189 réplicas en total.

La variabilidad de la cuantificación de B19 respecto a interinstrumentos, interlotes, interdías, interusuarios y los factores intraciclo se resumen en la Tabla 1. El mayor contribuyente a la variación del ensayo global dentro del rango de cuantificación era el factor intraciclo. Otros factores (lote del kit de reactivos, instrumento, día y usuario) mostraban grados distintos de contribución a la variabilidad total del ensayo.

Tabla 1. Reproducibilidad de la cuantificación de B19

B19 IU/mL	n	B19 log IU/mL	Log medio observado IU/mL	InterInstru-mento		Interlote		Interdía		Interusuario		Intraciclo		Total	
				DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV
100.000	54	5,00	5,12	0,03	0,6	0,09	1,7	0,07	1,4	0,04	0,8	0,09	1,7	0,15	3,0
30.000	54	4,48	4,55	0,02	0,3	0,09	1,9	0,02	0,4	0,05	1,0	0,09	2,0	0,14	3,0
10.000	54	4,00	3,94	0,02	0,5	0,04	0,9	0,01	0,4	0,02	0,6	0,08	2,0	0,09	2,4
3.000	59	3,48	3,42	0,02	0,7	0,03	1,0	0,02	0,3	0,02	0,4	0,10	2,8	0,11	3,1
1.000	60	3,00	3,00	0,03	1,1	0,08	2,7	0,04	1,2	0,03	0,9	0,16	5,3	0,19	6,2
500	189	2,70	2,69	0,02	0,6	0,09	3,3	0,01	0,6	0,01	0,5	0,16	5,2	0,19	7,0

n= número de réplicas analizadas
DE = desviación estándar en log IU/mL
CV = coeficiente de variación

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

J. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

Reproducibilidad de detección HAV

Para determinar la reproducibilidad de la detección de HAV para el Procleix/Parvo/HAV Assay, se analizaron un panel en la empresa que incluía 2 muestras de panel positivo HAV (derivadas del transcrito sintetizado in vitro) y una muestra de panel negativo usando 3 Procleix Panther System con 3 lotes de kit de reactivos durante varios días. Cada una de las 2 muestras del panel positivo y de la muestra del panel negativo se analizó en un total de 243 réplicas cada una.

Los análisis de reproducibilidad incluían la evaluación del porcentaje de reactividad y las razones medias de señal a valor de corte (Signal to Cutoff, S/CO) para las muestras del panel y una evaluación de la desviación estándar (DE) y porcentaje del coeficiente de variación (%CV) de las razones S/CO. La reactividad porcentual global de los resultados de las pruebas era de 100 % para la muestra de panel positivo en 100 copias/mL, 99,6 % para la muestra de panel positivo en 30 copias/mL y 0 % para la muestra de panel negativo. En relación con la variabilidad de la señal, los componentes interinstrumento e intraciclo fueron los mayores y segundos mayores contribuyentes a la variación total para las dos muestras del panel positivo (según los valores DE), respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Reproducibilidad de detección HAV

HAV (copias/mL)	n	n° reactiva/ n° analizada (% reactividad)	S/CO medio	Interinstrumento		Interlote		Interdía		Interusuario		Intraciclo		Total	
				DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV	DE	%CV
100	243	243/243 (100 %)	3,25	0,34	10,5	0,04	1,2	0,07	2,1	0,03	0,9	0,10	3,1	0,36	11,2
30	243	242/243 (99,6 %)	3,20	0,36	11,2	0,03	0,9	0,08	2,4	0,03	0,8	0,14	4,5	0,40	12,4
0	243	0/243 (0 %)	0,19	0,02	11,6	0,02	11,0	0,00	0,3	0,00	0,9	0,01	3,9	0,03	16,5

n= número de réplicas analizadas
 S/CO = razón señal/valor de corte
 DE = desviación estándar de S/CO
 CV = coeficiente de variación

LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN PARA EL PARVOVIRUS B19

Las pruebas múltiples de sensibilidad analítica compuestas de diluciones de serie de la 3ª Norma Internacional de la OMS para el Parvovirus B19 DNA (código NIBSC: 12/208) fueron analizadas para evaluar el rendimiento del Procleix Parvo/HAV Assay en el extremo inferior del rango dinámico del ensayo y para determinar el límite blanco (Limit of Blank, LOB), límite de detección (Limit of Detection, LOD) y límite de cuantificación (Limit of Quantitation, LOQ) para el ensayo. Se analizaron dos lotes de pruebas múltiples de sensibilidad analítica usando 3 lotes de kit de reactivos en 3 Procleix Panther System. Se analizó un total de 60 réplicas en cada una de las 7 concentraciones que oscilaban entre 10.000 y 150 IU/mL (Tabla 3). Se determinaron que los valores de LOB, LOD y LOQ eran 95, 325 y 325 IU/mL respectivamente según CLSI EP17-A2 (2012).²⁹ Como se menciona en el RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA, el Procleix Parvo/HAV Assay permite la asignación de resultados cuantitativos de B19 de 500 a 100.000 IU/mL; los resultados válidos fuera de este rango se notifican como «< 500 IU/mL» o «> 100.000 IU/mL».

Tabla 3. Resultados cuantitativos para 3ª Norma Internacional de la OMS para el Parvovirus B19 DNA (12/208)

B19 OMS (12/208) Concentraciones objetivas		Lote 1, n = 20			Lote 2, n = 20			Lote 3, n = 20			3 lotes combinados, n = 60		
IU/mL	Log IU/mL	Log medio IU/mL	DE	%CV	Log medio IU/mL	DE	%CV	Log medio IU/mL	DE	%CV	Log medio IU/mL	DE	%CV
10.000	4,00	4,25	0,10	2,3	4,18	0,06	1,5	4,22	0,08	1,9	4,21	0,08	2,0
5.000	3,70	3,91	0,09	2,4	3,85	0,07	1,7	3,88	0,08	2,0	3,88	0,08	2,1
2.000	3,30	3,53	0,08	2,4	3,43	0,09	2,5	3,48	0,07	2,1	3,48	0,09	2,6
1.000	3,00	3,26	0,07	2,2	3,11	0,11	3,5	3,24	0,11	3,3	3,20	0,12	3,7
500	2,70	3,05	0,08	2,6	2,79	0,13	4,7	2,97	0,12	4,1	2,93	0,16	5,3
300	2,48	2,82	0,10	3,5	2,59	0,12	4,7	2,74	0,10	3,6	2,72	0,14	5,2
150	2,18	2,49	0,18	7,3	1,74	0,63	36,3	2,49	0,16	6,3	2,24	0,52	23,3

n= número de réplicas analizadas
 DE = desviación estándar en log IU/mL
 CV = coeficiente de variación

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

CUANTIFICACIÓN DE GENOTIPOS 1, 2 Y 3 DE B19

Las muestras del panel del 1° Panel de Referencia Internacional de la OMS para los genotipos del Parvovirus B19 para los ensayos basados en la prueba de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Test, NAT) (código NIBSC: 09/110)²⁸ se diluyeron usando plasma humano desfibrinado, deslipidado probado negativo para HIV-1/2, HCV y HBV (NAT y/o anticuerpo/antígeno negativo) que fue detectado previamente por el Procleix Parvo/HAV Assay (NAT negativo para Parvo y HAV). Se analizó cada muestra de genotipo en las siguientes concentraciones: 500, 10.000 y 100.000 IU/mL usando 2 lotes de kit de reactivos en 2 Procleix Panther System (Tabla 4). Se analizó cada concentración de genotipo por lote de kit de reactivos con 8–16 réplicas. Las diferencias cuantitativas de todos los genotipos B19 eran menores o iguales a -0,25 log IU/mL.

Tabla 4. Cuantificación de genotipos B19 1–3 del 1° Panel de Referencia Internacional de la OMS para genotipos de Parvovirus B19 (09/110)

Genotipo B19 (09/110)	IU/mL objetivo	Log objetivo IU/mL	Lote 1				Lote 2				Lotes 1 y 2 combinados			
			n	Log medio IU/mL	DE	Diferencia de log medio IU/mL	n	Log medio IU/mL	DE	Diferencia de log medio IU/mL	n	Log medio IU/mL	DE	Diferencia de log medio IU/mL
1	100.000	5,00	8	5,15	0,02	0,15	8	5,09	0,01	0,09	16	5,12	0,03	0,12
	10.000	4,00	8	3,97	0,10	-0,03	8	3,89	0,07	-0,11	16	3,93	0,09	-0,07
	500	2,70	8	2,81	0,08	0,11	8	2,64	0,11	-0,06	16	2,72	0,13	0,02
2	100.000	5,00	8	5,11	0,04	0,11	8	5,05	0,07	0,05	16	5,08	0,06	0,08
	10.000	4,00	8	3,88	0,16	-0,12	8	3,69	0,12	-0,31	16	3,79	0,16	-0,21
	500	2,70	16	2,49	0,08	-0,21	8	2,37	0,09	-0,33	24	2,45	0,10	-0,25
3*	100.000	5,00	8	5,13	0,06	0,13	8	5,09	0,03	0,09	16	5,11	0,05	0,11
	10.000	4,00	8	3,79	0,08	-0,21	16	3,82	0,14	-0,18	24	3,81	0,12	-0,19
	500	2,70	8	2,67	0,06	-0,03	16	2,59	0,17	-0,11	24	2,62	0,15	-0,08

n= número de réplicas analizadas
 DE = desviación estándar en log IU/mL
 * Genotipo 3 es un subgenotipo 3a

EXACTITUD Y PRECISIÓN DE LA CUANTIFICACIÓN DE B19

Para evaluar la exactitud del ensayo Procleix Parvo/HAV, se usaron 3 lotes de kit de reactivos y 3 Procleix Panther System para analizar una muestra vírica de B19 obtenida del Laboratorio de diagnóstico DDL (muestra de referencia P0143 Parvo B19-DNA genotipo 1, Voorburg, Países Bajos) junto con una muestra del panel preparada en la empresa (500 IU/mL). En el rango dinámico del ensayo (500 a 100.000 IU/mL) el log IU/mL medio observado no difería más de 0,12 log IU/mL con las desviaciones estándar de no más de 0,20 log IU/mL y el porcentaje del coeficiente de variación no superaba 7,3 % (Tabla 5).

Tabla 5. Exactitud y precisión de la cuantificación de B19

IU/mL	Log entrada IU/mL	n	Log observado IU/mL	% exactitud	Diferencia de log medio IU/mL	DE	%CV
100.000	5,00	54	5,12	102,5	0,12	0,13	2,6
30.000	4,48	54	4,55	101,5	0,07	0,15	3,3
10.000	4,00	54	3,94	98,6	-0,06	0,10	2,5
3.000	3,48	59	3,43	98,5	-0,05	0,11	3,2
1.000	3,00	60	3,00	99,9	0,00	0,20	6,6
500	2,70	189	2,69	99,7	-0,01	0,20	7,3

n= número de réplicas analizadas
 DE = desviación estándar en log IU/mL
 CV = coeficiente de variación

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Andromeda
 Dra. ANDROMEDA VILLALBA
 DIRECTORA GENERAL

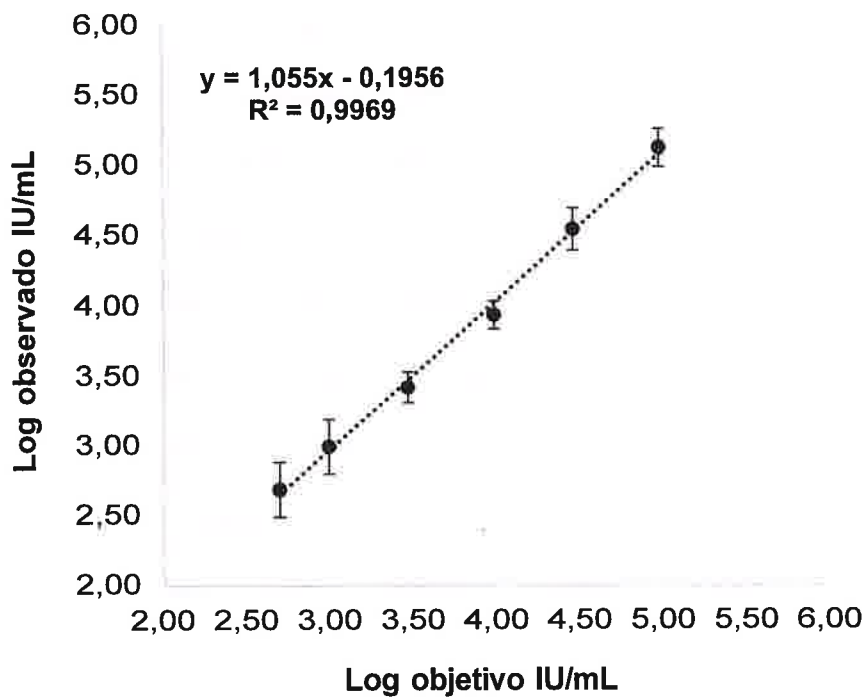
GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

LINEALIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE B19

Para determinar la linealidad del ensayo Procleix Parvo/HAV en el rango dinámico (500 a 100.000 IU/mL), se utilizaron 3 lotes de kit de reactivos y 3 Procleix Panther System para analizar una muestra vírica de B19 obtenida del Laboratorio de diagnóstico DDL (muestra de referencia P0143 Parvo B19-DNA genotipo 1, Voorburg, Países Bajos) junto con una muestra del panel preparado en la empresa (500 IU/mL) (Tabla 5). Los resultados medidos del ensayo mostraban una relación proporcional directa entre el log objetivo IU/mL y el log observado IU/mL (Figura 3).

Figura 3. Linealidad de la cuantificación de B19



DETECCIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS INFECTADAS CON B19

Se obtuvieron muestras de plasma de donantes de Grifols Biomat (San Marcos, TX, EE.UU.), Grifols Biomat (Barcelona, España), y Sanquin Blood Supply Foundation (Ámsterdam, Países Bajos). Se cuantificó un total de 212 muestras con el ensayo Procleix Parvo/HAV en el Procleix Tigris System o con un ensayo PCR cuantitativo de la empresa Sanquin. Las muestras tenían valores de B19 que oscilaban entre 5,93E+05 IU/mL a 7,88E+12 IU/mL. Las muestras se analizaron en mezclas de 16 y 512. Las mezclas se crearon usando plasma previamente cribados y determinados como B19 negativos y HAV negativos en el ensayo Procleix Parvo/HAV analizados en Procleix Tigris y Panther System. Analizados con 2 lotes de kit de reactivos. Como se muestra en la Tabla 6, todas las muestras fueron reactivas en ambos lotes de kit de reactivos cuando se analizaron en mezclas de 16 y 512 (según se interpreta usando un valor de corte de B19 de 1.000 IU/mL). No se observó reactividad HAV.

Tabla 6. Detección de muestras clínicas de B19 mediante el ensayo Procleix Parvo/HAV

Tamaño de la mezcla	Lote 1			Lote 2		
	Nº B19 reactivo (≥ 1.000 IU/mL)/ Nº analizado (% reactividad)	Nº HAV reactivo/ Nº analizado (% reactividad)	Nº no válido (% no válido)	Nº B19 reactivo (≥ 1.000 IU/mL)/ Nº analizado (% reactividad)	Nº HAV reactivo/ Nº analizado (% reactividad)	Nº no válido (% no válido)
1:16	212/212 (100 %)	0/212 (0 %)	0 (0 %)	212/212 (100 %)	0/212 (0 %)	0 (0 %)
1:512	212/212 (100 %)	0/212 (0 %)	0 (0 %)	212/212 (100 %)	0/212 (0 %)	0 (0 %)

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

J. Camino
Dra. ANDREA CAMINO
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

S. E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Límite de detección (Limit of Detection, LOD) para virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV)

Las muestras compuestas de diluciones de serie de la 1ª Norma Internacional de la OMS para el Virus de la hepatitis A RNA (código NIBSC: 00/560) se utilizaron para evaluar la sensibilidad analítica del ensayo Procleix Parvo/HAV. Dos lotes de muestras de sensibilidad fueron analizados usando 3 lotes de kit de reactivos en 3 Procleix Panther System. Se analizó un total de 180 réplicas en cada una de las siguientes concentraciones: 10, 3,16, 1,0, 0,32, 0,1, 0,03, y 0 IU/mL (Tabla 7). El promedio de la razón señal a valor de corte (Signal to Cutoff, S/CO) y el porcentaje del coeficiente de variación (% CV) para muestras con RNA vírico se calcularon a partir de los resultados reactivos solamente (S/CO ≥ 1,0).

Tabla 7. Detección de 1ª Norma de la OMS para HAV RNA (00/560)

HAV OMS (00/560) IU/mL	Lote 1				Lote 2				Lote 3				Lotes combinados			
	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad (CI 95 %)	S/CO	%CV	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad (CI 95 %)	S/CO	%CV	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad (CI 95 %)	S/CO	%CV	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad (CI 95 %)	S/CO	%CV
10,00	60/60	100 (94–100)	3,29	8,2	60/60	100 (94–100)	3,17	10,5	60/60	100 (94–100)	3,39	2,9	180/180	100 (98–100)	3,29	8,1
3,16	60/60	100 (94–100)	3,25	7,1	60/60	100 (94–100)	3,12	10,6	60/60	100 (94–100)	3,40	2,5	180/180	100 (98–100)	3,25	8,1
1,00	56/60	93 (84–97)	3,22	9,1	55/60	92 (82–96)	3,08	9,2	58/60	97 (89–99)	3,32	9,1	169/180	94 (89–96)	3,21	9,6
0,32	28/60	47 (30–54)	3,22	7,1	37/60	62 (49–73)	3,04	13,1	41/60	68 (56–79)	3,34	5,2	106/180	59 (52–66)	3,20	9,7
0,10	18/60	30 (20–43)	2,96	18,5	19/60	32 (21–44)	3,04	9,6	14/60	23 (14–35)	3,38	4,7	51/180	28 (22–35)	3,10	13,2
0,03	3/60	5 (2–14)	3,14	4,1	6/60	10 (5–20)	3,10	9,7	3/60	5 (2–14)	3,23	1,9	12/180	7 (4–11)	3,14	7,0
0,00	0/60	0 (0–6)	0,17	6,3	0/60	0 (0–6)	0,18	10,1	0/60	0 (0–6)	0,23	5,4	0/180	0 (0–2)	0,19	14,7

CI = intervalo de confianza
 S/CO = razón señal/valor de corte
 CV = coeficiente de variación

Análisis probit de los resultados de sensibilidad analítica HAV

Los niveles LOD 50 % y 95 % pronosticados en IU/mL fueron determinados mediante análisis probit. Basándonos en los resultados de analizar 3 lotes de kit de reactivos del ensayo Procleix Parvo/HAV, los niveles de detección 50 % y 95 % pronosticados para HAV fueron 0,24 IU/mL (límites fiduciarios del 95 %: 0,21–0,27 IU/mL) y 1,06 IU/mL (límites fiduciarios del 95 %: 0,90–1,30 IU/mL) respectivamente (Tabla 8).

Tabla 8. Probabilidades de detección para la Norma de la OMS para HAV RNA (00/560) basándose en análisis de probit

Lote de kit de reactivos	Probabilidades de detección de HAV*	
	Límite de detección del 50 % en IU/mL (límites fiduciarios del 95 %)	Límite de detección del 95 % en IU/mL (límites fiduciarios del 95 %)
Lote 1 (n = 60)	0,28 (0,22–0,35)	1,20 (0,91–1,77)
Lote 2 (n = 60)	0,22 (0,17–0,28)	1,19 (0,88–1,81)
Lote 3 (n = 60)	0,23 (0,18–0,28)	0,81 (0,64–1,13)
Lotes combinados (n = 180)	0,24 (0,21–0,27)	1,06 (0,90–1,30)

*SAS Guía empresa 6.1 análisis de probit usando modelo Gompertz

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

A. Coccomi
 Dra. ANDREA COCCOMI
 DIRECTORA DE LAB. A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE

SENSIBILIDAD DE DETECCIÓN DE SUBTIPOS HAV

Se diluyeron y analizaron las muestras clínicas pertenecientes a los subtipos de HAV Ia, Ib y IIIa (Laboratorio de diagnóstico DDL, Voorburg, Países Bajos) y transcritos sintetizados *in vitro* (IVT) para los subtipos IIa, IIb y IIIb en 50 y 20 copias/mL usando 2 lotes de kit de reactivos en 3 Procleix Panther System. Se analizó un total de 21–63 réplicas en cada concentración por lote de kit. Basándose en los resultados combinados de la prueba de dos lotes de kit reactivos, en 50 copias/mL, 97,2 % (490/504) de las réplicas fueron reactivas y en 20 copias/mL, 81,0 % (408/504) fueron reactivas (Tabla 9).

Tabla 9. Detección de subtipos de HAV

Subtipo de HAV	Tipo de muestras	Copias/mL	Lote 1		Lote 2		Lotes combinados	
			Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad	Nº reactivo/ Nº analizado	% reactividad
Ia	Heces*	50	61/63	96,8	60/63	95,2	121/126	96,0
		20	43/63	68,3	36/63	57,1	79/126	62,7
Ib	Plasma	50	21/21	100	21/21	100	42/42	100
		20	21/21	100	21/21	100	42/42	100
IIa	IVT	50	21/21	100	21/21	100	42/42	100
		20	20/21	95,2	19/21	90,5	39/42	92,9
IIb	IVT	50	63/63	100	60/63	95,2	123/126	97,6
		20	59/63	93,7	49/63	77,8	108/126	85,7
IIIa	Plasma	50	21/21	100	21/21	100	42/42	100
		20	21/21	100	21/21	100	42/42	100
IIIb	IVT	50	60/63	95,2	60/63	95,2	120/126	95,2
		20	51/63	81,0	47/63	74,6	98/126	77,8
Todos los subtipos		50	247/252	98,0	243/252	96,4	490/504	97,2
		20	215/252	85,3	193/252	76,6	408/504	81,0

IVT = transcrito *in vitro*

*Muestra original contenida en las heces

ESPECIFICIDAD

Se analizó un total de 2.010 muestras de plasma, que consistían en 1.700 muestras congeladas (1.456 muestras de donante de plasma recuperado y 244 muestras de donante de plasma origen) y 310 muestras de donante normal frescas usando 2 lotes de kit de reactivos (1.000 muestras para un lote y 1.010 para el otro lote). Se examinó la reactividad de HAV junto con la reactividad de B19 (con un valor de corte cuantitativo de 1.000 IU/mL o 500 IU/mL para B19). Todas las muestras reactivas inicialmente fueron analizadas de nuevo y/o confirmadas mediante el análisis en un laboratorio de referencia independiente. Todas las muestras que produjeron resultados inicialmente no válidos fueron analizadas de nuevo.

Ninguna muestra fue inicialmente reactiva para HAV. Ocho muestras fueron reactivas al inicio para B19 con un valor de corte de 1.000 IU/mL y 11 muestras fueron reactivas al inicio para B19 con un valor de corte de 500 IU/mL. Con el valor de corte de 1.000 IU/mL para B19, 7 de las 8 muestras fueron reactivas en el nuevo análisis y se confirmó que eran reactivas basándose en los resultados de un laboratorio de referencia independiente. Una muestra no tenía suficiente volumen para un nuevo análisis pero tenía suficiente volumen para el análisis de un laboratorio de referencia independiente. El análisis de esta muestra en el laboratorio de referencia independiente mostró una cuantificación de 10.760 IU/mL. Por tanto, para el cálculo de la especificidad, se consideró que los resultados para esas 8 muestras eran resultados positivos verdaderos. Utilizando el valor de corte de 500 IU/mL para B19, las mismas 8 muestras fueron consideradas positivas verdaderas basándose en el nuevo análisis y/o el análisis de confirmación en un laboratorio de referencia independiente. Inicialmente, se cuantificaron 3 muestras adicionales a 953 IU/mL, 548 IU/mL y 669 IU/mL. En el nuevo análisis, las 3 muestras fueron < 500 IU/mL. El análisis de confirmación en un laboratorio de referencia independiente mostró que 2 de las 3 muestras eran negativas y una muestra era cuantificada en 925 IU/mL. Por tanto, para el cálculo de la especificidad, los resultados para las 9 muestras se consideraron resultados positivos verdaderos y las 2 muestras que no se confirmaron se consideraron como resultados falsos positivos.

De las 2.010 muestras analizadas, 13 muestras dieron al inicio resultados no válidos, para una tasa de 0,65 % (13/2.010) y 1 de las 13 muestras dieron resultados no válidos al inicio debido a la baja señal de control interno, para una tasa de 0,05 % (1/2.010). Las restantes 12 muestras tuvieron un procesamiento interrumpido debido a puntas insuficientes. Cada una de estas 13 muestras produjo resultados válidos y no reactivos en el nuevo análisis, indicando que ninguna de las muestras de este estudio mostraban efectos inhibidores reproducibles en el ensayo.

La especificidad global para HAV era 100 % con un límite inferior del intervalo de confianza del 95 % (confidence interval, CI) de 99,81 %. La especificidad global para B19 era 100 % con un límite inferior del 95 % CI de 99,81 % usando un valor de corte de B19 de 1.000 IU/mL y 99,90 % con un límite inferior de 95 % CI de 99,64 % con un valor de corte de B19 de 500 IU/mL (Tabla 10).

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

J.Cem
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

Tabla 10. Especificidad del ensayo Procleix Parvo/HAV Assay

Muestras analizadas	2.010
HAV reactiva (%)	0 (0,00 %)
HAV reactiva repetidamente (%)	0 (0,00 %)
B19 reactiva al inicio (%): valor de corte 1.000 IU/mL	8 (0,40 %)
B19 reactiva al inicio (%): valor de corte 500 IU/mL	11 (0,55 %)
B19 reactiva repetidamente (%): valor de corte 1.000 IU/mL	8 (0,40 %)
B19 reactiva repetidamente (%): valor de corte 500 IU/mL	9 (0,45 %)
Inicialmente no válida*	13 (0,65 %)
Inicialmente no válida debido a señal baja del control interno	1 (0,05 %)
No válida repetidamente	0 (0,00 %)
Especificidad HAV (95 % CI)	100 % (99,81–100,00 %)
Especificidad B19 (95 % CI): valor de corte 1.000 IU/mL	100 % (99,81–100,00 %)
Especificidad B19 (95 % CI): valor de corte 500 IU/mL	99,90 % (99,64–99,97 %)

*Procesamiento de 12 muestras interrumpido debido a puntas insuficientes
 CI = intervalo de confianza calculado con el método de puntuación

ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DEL ENSAYO PROCLEIX PARVO/HAV EN PRESENCIA DE FACTORES DE LOS DONANTES Y LAS DONACIONES

En los análisis realizados con el ensayo Procleix Parvo/HAV, no se observó reactividad cruzada ni interferencia al utilizar muestras ictericas, hemolizadas o lipémicas naturales, o plasma, que contenía las sustancias siguientes: albúmina (60.000 mg/L), hemoglobina (2.000 mg/L), bilirrubina (200 mg/L) y lípidos (30.000 mg/L).

No se observó reactividad cruzada ni interferencia en muestras de pacientes con las siguientes enfermedades autoinmunes u otras afecciones no provocadas por la infección por HAV y B19: artritis reumatoide, factor reumatoide, anticuerpo antinuclear, lupus, esclerosis múltiple, mieloma múltiple, hiperglobulinemia (IgM), cirrosis alcohólica y alanina aminotransferasa elevada. Dos muestras de hiperglobulinemia IgG mostraron reacciones no válidas repetidas debido a una concentración de IgG muy alta (4.770 y 5.480 mg/dL). Las muestras de donantes con estas afecciones se han asociado a una tasa mayor de resultados no válidos en otros ensayos Procleix.

No se observó reactividad cruzada ni interferencias al analizar plasma contaminado con microorganismos y muestras de sujetos infectados con otros patógenos hemáticos, o que habían recibido vacunas anti-HBV y antigripales. Se evaluaron los siguientes microorganismos agregados a las muestras de plasma: *Candida albicans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Micrococcus luteus*, *Propionibacterium acnes*, *Pneumocystis carinii*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Se evaluaron varias muestras de cada grupo de pacientes con las siguientes afecciones víricas: herpes simplex virus 1 y 2 (Herpes Simplex Virus, HSV 1 y HSV 2), virus linfotróficos de células T del ser humano tipo I y II (Human T-Cell Lymphotropic Virus, HTLV I y HTLV II), citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de rubéola, virus del Nilo Occidental, virus dengue, virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (Human Immunodeficiency Virus, HIV-1), virus de inmunodeficiencia humana tipo 2 (Human Immunodeficiency Virus, HIV-2), virus de hepatitis C (Hepatitis C Virus, HCV), virus de hepatitis B (Hepatitis B Virus, HBV) y virus de hepatitis E (Hepatitis E Virus, HEV).

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

A. Olivera
 Dra. ANDREA CAMINER
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastiane Nava
 SEBASTIANE NAVA
 PRESIDENTE

BIBLIOGRAFÍA

1. **Ed: King, A.M.Q., Adams, M.J., Carstens, E.B. and Lefkowitz, E.J.** 2011. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. San Diego
2. **Cossart Y.E., Field AM, Cant B., et al.** 1975. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet.* 1:72.
3. **Young N.S., and Brown K.E.** 2004. Parvovirus B19. *N Engl J Med.* **350(6)**:586-97.
4. **Servant A., Laperche S., Lallemand F., Marinho V., De Saint Maur G., Meritet J.F., and Garbarg-Chenon A.** 2002. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J Virol.* **76(18)**:9124-34.
5. **Eid A.J., Brown R.A., Patel R., and Razonable R.R.** 2006. Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases. *Clin Infect Dis.* Jul 1 **43(1)**:40-8.
6. **Parsyan A, Candotti D.** 2007. Human erythrovirus B19 and blood transfusion: an update. *Transfus Med.* **17(4)**:263-278.
7. **Zanella A, Rossi F, Cesana C, et al.** 1995. Transfusion transmitted human parvovirus B19 infection in a thalassemic patient. *Transfusion.* **3(9)**:769-772.
8. **Cohen BJ, Beard S, Knowles WA, et al.** 1997. Chronic anemia due to parvovirus B19 infection in a bone marrow transplant patient after platelet transfusion. *Transfusion.* **37(9)**:947-952.
9. **Blümel J., Schmidt I., Effenberger W., Seitz H., Willkommen H., Brackmann H.H., Löwer J., and Eis-Hübinger A.M.** 2002. Parvovirus B19 transmission by heat-treated clotting factor concentrates. *Transfusion.* **42**:1473-81.
10. **Kawamura M., Sawafuji M., Watanabe M., Horinouchi H., and Kobayashi K.** 2002. Frequency of transmission of human parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* **73**:1098-100.
11. **Erdman D.D., Anderson B.C., Török T.J., Finkel T.H., and Anderson L.J.** 1997. Possible transmission of parvovirus B19 from intravenous immune globulin. *J Med Virol.* **53**:233-6.
12. **Servey J.T., Reamy B.V., and Hodge J.** 2007. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician.* **75(3)**:373-6.
13. **Anderson L.J., and Hurwitz E.S.** 1988. Human parvovirus B19 and pregnancy. *Clin Perinatol.* **15**:273.
14. **U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research.** 2009. Nucleic Acid Testing (NAT) to Reduce the Possible Risk of Human Parvovirus B19 Transmission by Plasma-Derived Products. Guidance for Industry.
15. Human plasma (pooled and treated for virus inactivation). Strasbourg, France: European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare 2012. Ph Eur monograph 1646.
16. **Schmidt M., Themann A., Drexler C., Bayer M., Lanzer G., Menichetti E., Lechner S., Wessin D., Prokoph B., Allain J.P., Seifried E., and Hourfar M.K.** 2007. Blood donor screening for parvovirus B19 in Germany and Austria. *Transfusion.* **47**:1775-82.
17. **Satake M., Hoshi Y., Taira R., Momose S.Y., Hino S., and Tadokoro K.** 2011. Symptomatic parvovirus B19 infection caused by blood component transfusion. *Transfusion.* **51(9)**:1887-95.
18. **Kleinman S.H., Glynn S.A., Lee T.H., Tobler L.H., Schlumpf K.S., Todd D.S., Qiao H., Yu M.Y., and Busch M.P.** 2009. National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (NHLBI REDS-II). A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *Blood.* **114(17)**:3677-83.
19. **Dodd R.Y.** 2011. B19: benign or not? *Transfusion.* **51(9)**:1878-9.
20. **Noble R. C., Kane M. A., Reeves S. A., and Roeckel I.** 1984. Posttransfusion hepatitis A in a neonatal intensive care unit. *JAMA* **252**:2711-2715.
21. **Gowland P., Fontana S., Niederhauser C., and Manouri Taleghani B.** 2004. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion.* **44**: 1555-61.
22. **Chudy M., Budek I., Keller-Stanislawski B., et al.** 1999. A new cluster of hepatitis A infection in hemophiliacs traced to a contaminated plasma pool. *J Med Virol.* **57**: 91-9.
23. **K.H. Jacobsen, and J.S. Koopman.** 2005. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. *Int J Epidemiol.* **34**: 600-609.
24. **Kacian, D. L. and T. J. Fultz.** 1995. Nucleic acid sequence amplification methods. U. S. Patent 5, 399, 491.
25. **Arnold, L. J., P. W. Hammond, W.A. Wiese, and N.C. Nelson.** 1989. Assay formats involving acridinium-ester-labeled DNA probes. *Clin Chem.* **35**:1588-1594.
26. **Nelson N.C., Cheikh A.B., Matsuda E., and Becker M.M.** 1996. Simultaneous detection of multiple nucleic acid targets in a homogeneous format. *Biochemistry.* **35(25)**:8429-38.
27. **Fryer J.F., Heath A.B., Morris C.L., Collaborative Study Group.** 2013. Collaborative Study to Evaluate the Proposed 3rd WHO International Standard for Parvovirus B19 (B19V) for Nucleic Acid Amplification Technology (NAT)-Based Assays. WHO/BS/2013.2224.
28. **Baylis S.A., Ma L., Padley D.J., Heath A.B., Yu M.W., and the Collaborative Study Group.** 2012. Collaborative study to establish a World Health Organization International genotype panel for parvovirus B19 DNA nucleic acid amplification technology (NAT)-based assays. *Vox Sang.* **102**:204-11.
29. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. CLSI document EP17-A2, Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI, Wayne, PA.
30. **CLSI.** 2011. CLSI Document GP05-A3, Clinical Laboratory Waste Management; Approved Guideline-Third Edition. CLSI, Wayne, PA.
31. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational exposure to bloodborne pathogens; current version.

GRIFOLS ARGENTINA S.A


Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

AW-12749-301 Rev. 007
2021-09



Fabricado por:

Grifols Diagnostic Solutions Inc.
4560 Horton Street
Emeryville, CA 94608 EE. UU.
+1 (510) 655-8730



Diagnostic Grifols, S.A.
Passeig Fluvial, 24
08150 Parets del Vallès, España

Atención al cliente de Grifols:

Continente americano

Teléfono (en EE. UU.): +1 (888) 244-7667
O: +1 (323) 441-7762
Correo electrónico: DxSCMCustomer.Service@grifols.com

Europa, Oriente Medio, África

Correo electrónico: customer_support_EMEA@grifols.com

Asia/Pacífico

Correo electrónico: CustomerServicesTeam@grifols.com

Servicio técnico de Grifols:

Continente americano

Teléfono (en EE. UU.): +1 (800) 452-6877
Correo electrónico: service.americas@grifols.com

Europa, Oriente Medio, África

Correo electrónico: service.emea@grifols.com

Asia/Pacífico


Teléfono: +852 2161 3100
Correo electrónico: service.apac@grifols.com

Para exportación de EE. UU. únicamente

Procleix es una marca comercial de Grifols Worldwide Operations Limited. BD PPT es una marca comercial de Becton, Dickinson and Company. Proclin es una marca comercial de Rohm and Haas Company. Panther y Tigris son marcas comerciales y/o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. y/o de sus filiales en EE. UU. y/o otros países.

© 2017-2021 Grifols Diagnostic Solutions Inc.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.


Dra. ANDREA CAMINO
DIRECTORA TÉCNICA

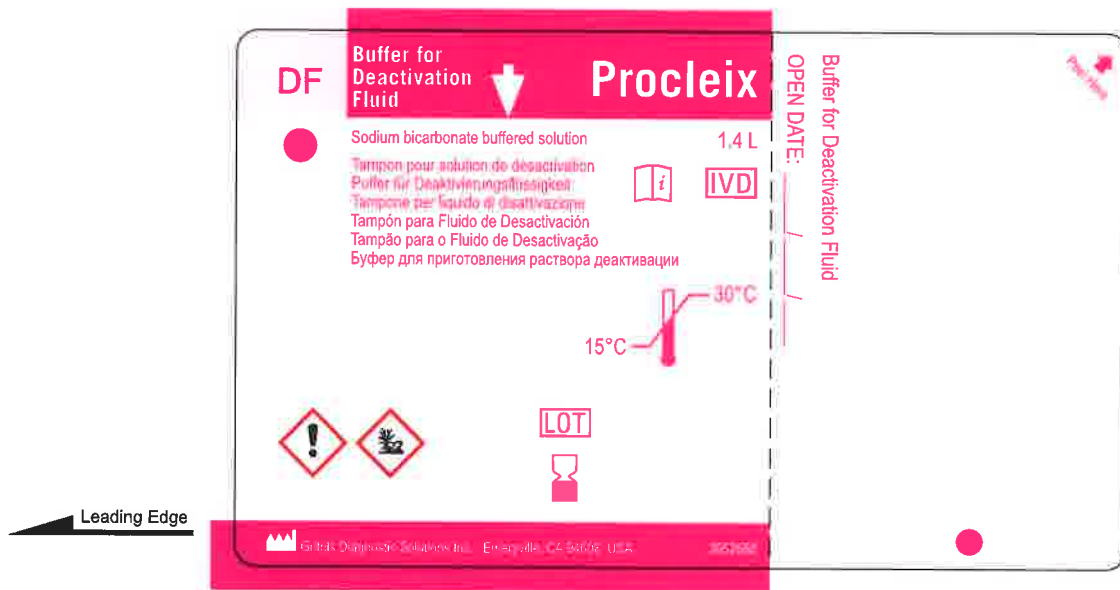
GRIFOLS ARGENTINA S.A.


SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: 3052688
- 1.2 COLOR(s): PMS Rhodamine Red, PMS Black, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"



Top Label

Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Bottom Label: intentionally left blank

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

FINAL MASTER LABEL COPY

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

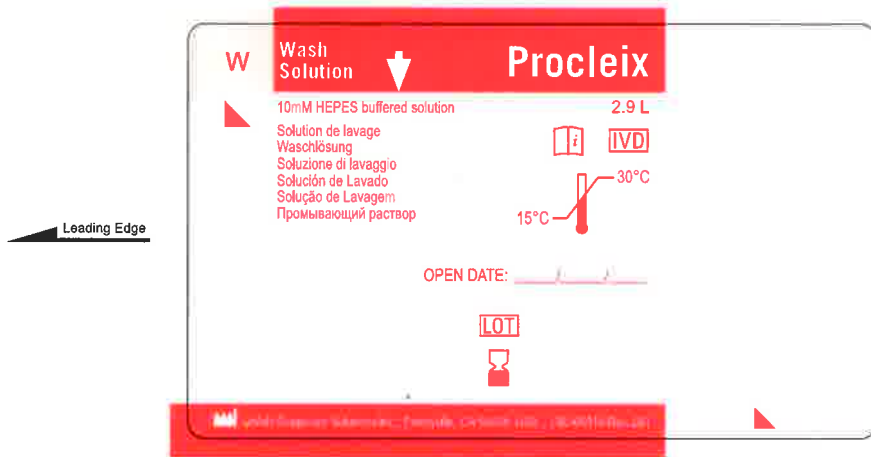
- 1.1 ARTWORK: LBL-06314 Rev.001
- 1.2 COLOR(s): PMS Red 032
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

20-Jun-2017

Effective

1.0

LBL-06314



Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

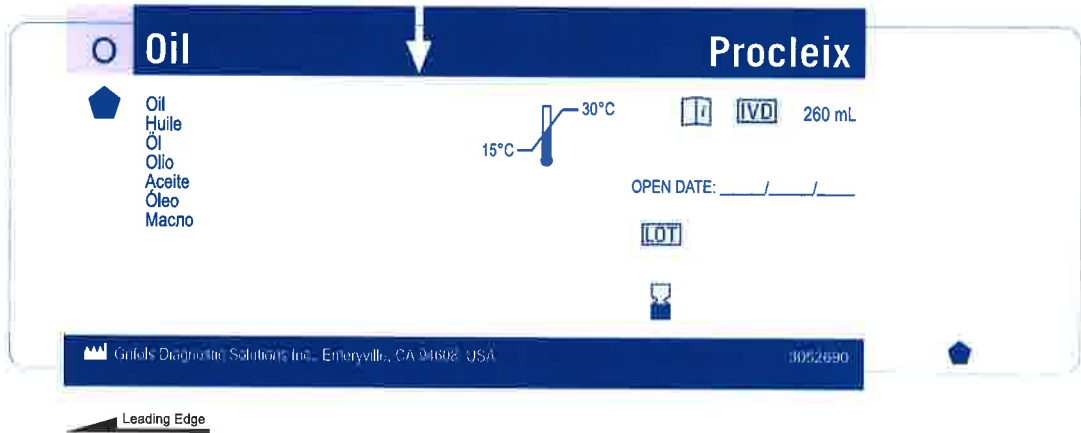
Sebastian E. Nava
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

FINAL MASTER LABEL COPY

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: 3052690
- 1.2 COLOR(s): PMS Violet
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"



Grifols Argentina S.A.

[Signature]
Dra. ANDREA GAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

[Signature]
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

FINAL MASTER LABEL COPY

ARTWORK SPECIFICATION

- 1 The supplier will use the following information:
- 1.1 ARTWORK: 3056251
 - 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 313, PMS Red 032, PMS Violet, PMS Rhodamine Red
 - 1.3 INK: UV Cured
 - 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

Procleix Assay Fluids

The Procleix Assay Fluids are to be used with the Procleix Assays.
Les liquides Procleix Assay Fluids doivent être utilisés avec les Procleix Assays.
Die Procleix Assay Fluids-Flüssigkeiten sind zur Verwendung mit den Procleix Assays bestimmt.
I reagenti Procleix Assay Fluids vanno usati con i Procleix Assay.
Los fluidos Procleix Assay Fluids deben utilizarse con los ensayos Procleix Assays.
Os fluidos Procleix Assay Fluids destinam-se a ser utilizados com os Procleix Assays.
Жидкости Procleix Assay предназначены для использования с тест-системами Procleix Assays.

Rx Only REF 303344

Contents:	Contenu :	Inhalt:	Contenuto:	Contenido:	Conteúdo:	Содержимов:
1 x 2.9 L Wash Solution HEPES buffered solution.	Solution de lavage Solution tamponnée HEPES.	Waschlösung HEPES-gepufferte Lösung.	Soluzione di lavaggio Soluzione tamponata HEPES.	Solución de Lavado Solución de tampón HEPES.	Solução de Lavagem Solução tamponada com HEPES.	Промывающий раствор Буферный раствор HEPES.
1 x 280 mL Oil Silicone Oil.	Huile Huile de silicone.	Öl Silikonöl.	Olio Olio di silicone.	Acete Acete de silicona.	Óleo Óleo de silicone.	Масло Силиконовое масло.
1 x 1.4 L Buffer for Deactivation Fluid Sodium bicarbonate buffered solution.	Tampon pour liquide de désactivation Solution tamponnée au bicarbonate de sodium.	Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit Natriumbicarbonatgepufferte Lösung.	Tampone per liquido di disattivazione Soluzione tampone bicarbonato di sodio.	Tampón para Fluido de Desactivación Solución tampón de bicarbonato de sodio.	Tampão para o Fluido de Desativação Solução tamponada com bicarbonato de sódio.	Буфер для приготовления раствора деактивации Буферный раствор с бикарбонатом натрия.

EC REP
Diagnostic Grifols, S.A.,
Passeig Eixal, 24
08150 Parets del Valles, Spain

Grifols Diagnostic Solutions Inc., 4560 Horton Street, Emeryville, CA 94608 USA

U.S. License 2032
KEMENKES RI AKL 10204817606
Номер: ФСЗ 2012/13392
Дата: 22.02.2018

3056251

Leading Edge

Grifols Argentina S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

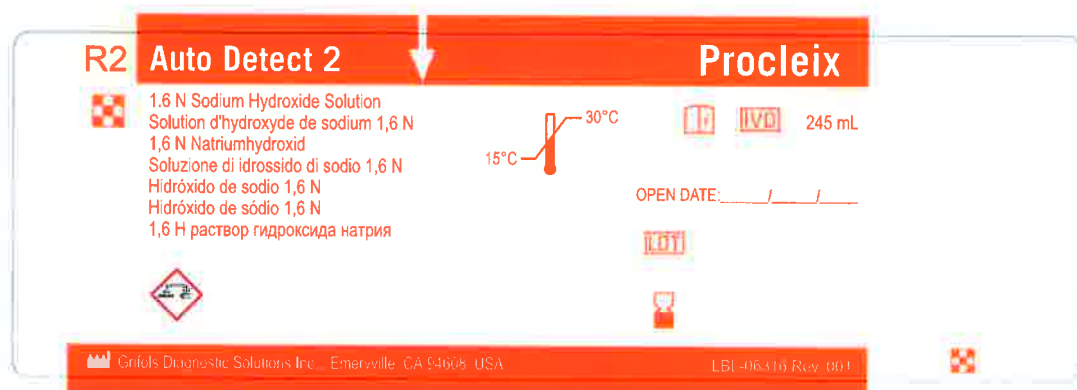
SEBASTIAN E. NAVA
PRESIDENTE

FINAL MASTER LABEL COPY

ARTWORK SPECIFICATION

1 The supplier will use the following information:

- 1.1 ARTWORK: LBL-06316 Rev. 001
- 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 165, PMS 185
- 1.3 INK: UV Cured
- 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"



Grifols Argentina S.A.

Andrea Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA

Sebastian Naya
GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN NAYA
PRESIDENTE

FINAL MASTER LABEL COPY

ARTWORK SPECIFICATION

- 1 The supplier will use the following information:
 - 1.1 ARTWORK: LBL-06317_Rev_001
 - 1.2 COLOR(s): PMS Green
 - 1.3 INK: UV Cured
 - 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"



Grifols Argentina S.A.

Dr. Caminos
Dra. ANDREA CAMINOS
DIRECTORA TÉCNICA





Sebastian E. Naya
GRIFOLS ARGENTINA S.A.
SEBASTIAN E. NAYA
PRESIDENTE



ARTWORK SPECIFICATION


- 1 The supplier will use the following information:**
- 1.1 ARTWORK: 3056818
 - 1.2 COLOR(s): PMS Black, PMS 313, PMS Green, PMS 165, PMS 185
 - 1.3 INK: UV Cured
 - 1.4 PRINT REGISTRATION TOL.: ± 0.03125"

Procleix Auto Detect Reagents

The Procleix Auto Detect Reagents are to be used with the Procleix Assays.
 Les réactifs Procleix Auto Detect sont conçus pour être utilisés avec les Procleix Assays.
 Die Procleix Auto Detect Reagenzien sind zur Verwendung mit den Procleix Assays bestimmt.
 I reagenti Procleix Auto Detect vanno usati con i Procleix Assay.
 Los reactivos Procleix Auto Detect deben utilizarse con los ensayos Procleix Assays.
 Os reagentes Procleix Auto Detect destinam-se a ser utilizados com os ensaios Procleix Assays.
 Реагенты Procleix Auto Detect предназначены для использования с тест-системами Procleix Assays.







	Contents:	Contenu :	Inhalt:	Contenuto:	Contenido:	Conteúdo:	Содержимое:
1 x 245 mL 	Auto Detect 1 Aqueous solution containing hydrogen peroxide and nitric acid.	Auto Detect 1 Solution aqueuse contenant du peroxyde d'hydrogène et de l'acide nitrique.	Auto Detect 1 Wässrige Lösung, die Wasserstoffperoxid und Salpetersäure enthält.	Auto Detect 1 Soluzione acquosa contenente perossido di idrogeno e acido nitrico.	Auto Detect 1 Solución acuosa con peróxido de hidrógeno y ácido nítrico.	Auto Detect 1 Solução aquosa contendo peróxido de hidrogênio e ácido nítrico.	Auto Detect 1 Водный раствор, содержащий пероксид водорода и азотную кислоту.
1 x 245 mL 	Auto Detect 2 1,6 N Sodium Hydroxide Solution	Auto Detect 2 Solution d'hydroxyde de sodium 1,6 N	Auto Detect 2 1,6 N Natriumhydroxid	Auto Detect 2 Soluzione di idrossido di sodio 1,6 N	Auto Detect 2 Hidróxido de sodio 1,6 N	Auto Detect 2 Hidróxido de sódio a 1,6N	Auto Detect 2 1,6 N раствор гидроксида натрия




Diagnostic Grifols, S.A.,
 Passeig Fluvial, 24
 08150 Parets del Vallès, Spain

Grifols Diagnostic Solutions Inc.
 4560 Horton Street
 Emeryville, CA 94608 USA



Rx Only



U.S. License 2032
 KEMENKES RI AKL 10204814738
 Номер: ФСЗ 2012/13392
 Дата: 22.02.2018

3056818

Leading Edge

Grifols Argentina S.A.

 Dra. ANDREA CAMINOS
 DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

 SEBASTIAN E. NAVA
 PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: GRIFOLS ARGENTINA S.A. rótulos e instrucciones de uso

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 56 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 10:52:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.11 10:52:11 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-000784-23-9

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-000784-23-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por GRIFOLS ARGENTINA, S.A. ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre Descriptivo: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV).

Marca comercial: GRIFOLS

Modelos:

1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System).
2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System).
3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System).

4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System).
5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System).

Indicación/es de uso:

El Procleix Parvo/HAV Assay para uso en el Procleix Panther System es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro para la detección cuantitativa de los genotipos 1-3 del DNA del parvovirus B19 y la detección cualitativa de los genotipos I-III del virus de la hepatitis A (Hepatitis A Virus, HAV) en muestras de plasma y suero de donantes humanos. Para analizar el plasma se pueden utilizar muestras individuales o mezclas constituidas por alícuotas de muestras individuales.

Los productos: Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent, Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls, Procleix Assay Fluids Kit y Procleix Auto Detect Reagents Kit son requeridos para la realización del ensayo.

Forma de presentación: 1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System), para 1000 determinaciones compuesto por:

Caja 1: Reactivo de control interno: 4 x 2.8 mL, Reactivo de sonda: 4 x 34.7 mL, Reactivo de amplificación: 4 x 26 mL, Reactivo enzimático: 4 x 13.4 mL,

Caja 2: Reactivo de captura: 4 x 161 mL.

Caja 3: Reactivo de selección: 4 x 91 mL.

2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System): Reactivo potenciador de diana: 4 x 46 mL.

3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System): kit de calibradores y control compuesto por: Calibrador negativo 1: 15 x 2 mL, Calibrador HAV 2: 15 x 2 mL, Calibrador 3 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 4 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 5 Parvo: 15 x 2 mL, Calibrador 6 Parvo: 15 x 2 mL y Control positivo de parvo: 15 x 2 mL.

4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System): kit con fluidos para el Procleix Assay: Solución de lavado: 1 x 2.9 L, Aceite: 1 x 260 mL, Tampón para fluido de desactivación: 1 x 1.4 L.

5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System): kit compuesto por Auto Detect 1: 1 x 245 mL y Auto Detect 2: 1 x 245 mL.

Período de vida útil: 1. Procleix Parvo/ HAV Assay (with Procleix Panther System): todos los componentes tienen una vida útil de 24 meses. Los componentes Reactivo de control interno, Reactivo de sonda, Reactivo de amplificación y Reactivo enzimático deben conservarse a una temperatura entre -15 °C y -35 °C. El Reactivo de captura debe conservarse a una temperatura entre + 2 °C y + 8 °C (no congelar). El Reactivo de selección debe conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

2. Procleix Parvo/HAV Enhancer Reagent (with Procleix Panther System): El Reactivo potenciador de diana tienen una vida útil de 24 meses y debe conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

3. Procleix Parvo/HAV Calibrators and Controls (with Procleix Panther System). Los calibradores y control positivo de Procleix Parvo/HAV tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre -15 °C y -35 °C.

4. Procleix Assay Fluids Kit (Procleix Panther System): tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

5. Procleix Auto Detect Reagents Kit (Procleix Panther System): tienen una vida útil de 24 meses y deben conservarse a una temperatura entre + 15 °C y + 30 °C.

Nombre del fabricante:

GRIFOLS DIAGNOSTIC SOLUTIONS Inc.

Lugar de elaboración:

4560 HORTON STREET, CA 94608 – EMERYVILLE – ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (USA).

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 238-53 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-000784-23-9

N° Identificatorio Trámite: 46017

am

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:52:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.13 11:52:41 -03:00